

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

FACULTAD DE MEDICINA.

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL.

CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI.

UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA.



TESIS

**“SOBREVIDA GLOBAL Y SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN LAS
PACIENTES CON CÁNCER DE VULVA Y MANEJO QUIRÚRGICO COMO
TRATAMIENTO PRIMARIO, EN EL SERVICIO DE TUMORES
GINECOLÓGICOS ENTRE EL 1 DE ENERO DEL 2009 AL 31 DE
DICIEMBRE DEL 2015 EN LA UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI”**

Registro: R-2020-3602-022

Que para obtener el título de especialista en: Ginecología Oncológica

PRESENTA

Dr. Julio Fernando Muñoz Jiménez

ASESOR DE TESIS

Dr. Carlos Alberto Servín Hernández

ASESOR METODOLOGICO

Dr. Odilón Félix Quijano Castro

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2021



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

“Sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en las pacientes con cáncer de vulva y manejo quirúrgico como tratamiento primario, en el servicio de tumores ginecológicos entre el 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2015 en la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.”

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN.

DR. ODILÓN FÉLIX QUIJANO CASTRO.
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD.
UMAE Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.

DRA. PATRICIA PÉREZ MARTÍNEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD.
UMAE Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.

DR. CARLOS ALBERTO SERVÍN HERNÁNDEZ
ASESOR CLÍNICO DE LA TESIS.
UMAE Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.

DR. JULIO FERNANDO MUÑOZ JIMÉNEZ.
RESIDENTE DE GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA.
UMAE Hospital de Oncología CMN Siglo XXI.

Investigador responsable

Nombre: Carlos Alberto Servín Hernández

Área de adscripción: División de cirugía, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología.

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc no. 330, Colonia Doctores. Del. Cuauhtémoc. CP 06720

Teléfono: 56276900 ext. 22692

Correo electrónico: drservincar@gmail.com, c_servincar@hotmail.com

Área de Especialidad: Ginecología y obstetricia. Ginecología oncológica.

Investigador asociado adscrito al IMSS

Nombre: Odilón Félix Quijano Castro

Área de adscripción: División de educación médica, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología.

Domicilio: Av. Cuauhtémoc N 330, Colonia Doctores. Del. Cuauhtémoc. CP 06720

Teléfono: 56276900 ext 22688

Correo electrónico: felix-quijano5@gmail.com, rutledgeq@hotmail.com

Área de Especialidad: Ginecología oncológica. Cirugía oncológica. Investigación educativa.

Alumno

Nombre: Julio Fernando Muñiz Jiménez

Área de adscripción: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología.

Domicilio: Av. Cuauhtémoc N 330, Colonia Doctores. Del. Cuauhtémoc. CP 06720

Teléfono y fax: 56276900

Correo electrónico: aleman_36@hotmail.com

UNIDADES (ES) Y DEPARTAMENTO (S) DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad: Centro Médico Nacional Siglo XXI, Hospital de Oncología.

Delegación: DF Sur

Dirección: Av. Cuauhtémoc N 330, Colonia Doctores. Del. Cuauhtémoc. CP 06720

Ciudad: Ciudad de México



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3602.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 057

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 022 2017082

FECHA Jueves, 05 de marzo de 2020

Dr. CARLOS ALBERTO SERVIN HERNANDEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **SOBREVIDA GLOBAL Y SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE VULVA Y MANEJO QUIRÚRGICO COMO TRATAMIENTO PRIMARIO, EN EL SERVICIO DE TUMORES GINECOLÓGICOS ENTRE EL 1 DE ENERO DEL 2009 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2015 EN LA UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA DEL CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional

R-2020-3602-022

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Sinuhé Barroso Bravo
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

AGRADECIMIENTOS.

A mi padre:

Un día me preguntaron que quería ser en la vida y yo conteste quiero ser como mi papa.

A mi madre:

Gracias a la disciplina que me mostraste, me enseñaste y con la que me educaste, soy lo que soy.

A los pacientes:

Sin paciente no hay medico.

Y también quiero agradecer a todas las personas que estuvieron detrás y delante de mi, motivándome, obligándome e inspirándome a ser mas y dar mas de mi. Simplemente gracias.

INDICE	PÁGINA
Resumen	7
Marco teórico	9
Justificación	31
Planteamiento del problema	32
Pregunta de investigación	33
Objetivos	34
Hipótesis	35
Diseño de proyecto	36
Tamaño de la muestra	37
Procedimiento metodológico	38
Variables	39
Material y métodos	42
Procesamiento de datos	43
Aspectos éticos	44
Consentimiento informado	45
Resultados	46
Discusión	74
Conclusiones	75
Bibliografía	76
Anexo A. Cronograma de actividades	85
Anexo B. Hoja de recolección de datos	86
Anexo C. Sistema de etapificación FIGO 2018	88

RESUMEN.

TÍTULO Sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad en las pacientes con cáncer de vulva y manejo quirúrgico como tratamiento primario, en el servicio de tumores ginecológicos entre el 1 de enero del 2009 al 31 de diciembre del 2015 en la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

INTRODUCCIÓN. El cáncer de vulva es el número 4 en frecuencia en orden de las neoplasias ginecológicas, compromete alrededor de 5 a 6% de las malignidades del tracto genital femenino. Existen diversas histologías, sin embargo, la vasta mayoría aproximadamente 75% son carcinomas de células escamosas. El diagnóstico debe de ser mediante biopsia, con ratificación clínico patológica. En un 59% de los casos se hace diagnóstico con la enfermedad confinada a la vulva. El sistema de etapificación del cáncer de vulva se trata de un híbrido que se basa en los hallazgos clínicos y quirúrgicos, las técnicas quirúrgicas han evolucionado y permiten cirugías menos extensas al mismo tiempo que proveen diagnóstico y tratamientos efectivos. En la práctica actual la escisión local amplia es un procedimiento típicamente usado, su eficacia es comparable con procedimientos más extensos y resulta en menos morbilidad. La evaluación de las metástasis ganglionares inguinofemorales es esencial para la estadificación. Se administra radioterapia a las pacientes con enfermedad resecada, ganglios linfáticos negativos, con tumores de más de 4 cm o que los márgenes son positivos o subóptimos (menos 8mm). La mayoría de las recaídas del cáncer de vulva ocurren el primer año después del tratamiento definitivo y que casi el 10% de las pacientes tendrán una segunda malignidad después de 5 años del tratamiento inicial. Las tasas de supervivencia a 5 años varía de 70 a 93% para pacientes con ganglios negativos y del 25 a 41% para pacientes con ganglios positivos. **OBJETIVO.** Reportar la sobrevida global y sobrevida libre de enfermedad de las pacientes con cáncer de vulva y manejo quirúrgico como tratamiento primario, en el servicio de tumores ginecológicos entre el 1 de enero 2009 al 31 de diciembre del 2015 en la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se trata de un estudio observacional, retrospectivo, cohorte longitudinal. En el periodo comprendido entre 1 de enero 2009 a 31 diciembre 2015, en el Hospital de Oncología de

Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, mediante la revisión de los expedientes del archivo clínico de la unidad se recabarán los datos de aquellos que cuenten con expediente y con diagnóstico de cáncer de vulva corroborado con estudio histopatológico. **RECURSOS Y ESTRUCTURA.** Se solicitará apoyo de los recursos e infraestructura existentes en el Hospital.

Palabras clave: Cáncer vulva, tratamiento quirúrgico, sobrevida global, sobrevida libre de enfermedad, tratamiento primario.

MARCO TEÓRICO.

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de vulva es poco frecuente, se sitúa en el cuarto lugar de las neoplasias ginecológicas, constituye aproximadamente el 5% de las enfermedades malignas del tracto genital inferior de la mujer (1). La estirpe epidermoide es la más común (2).

Le siguen en frecuencia el melanoma, adenocarcinoma, enfermedad de Paget, carcinoma de las glándulas de Bartholin, células basales, sarcomas. El diagnóstico definitivo es histopatológico es decir con biopsia de la lesión. (2).

Los dos principales factores de riesgo es el liquen escleroso y la infección por el virus del papiloma humano (3).

EPIDEMIOLOGÍA.

Es la cuarta causa de neoplasias ginecológicas, según Cancer Journal, se estiman al año unos 6190 casos nuevos y una mortalidad de 1200 casos (1).

La raza blanca es tiene una incidencia de 2.7 por cada 100 000 mujeres, la raza negra 1.8, asiático 0.9, latina 1.8. la raza negra se suele relacionar con una mayor predisposición a padecer la enfermedad a una edad más joven y con mayor posibilidad de enfermedad metastásica (1).

El riesgo de por vida de la mujer es de un 0.3%, la edad promedio a los 68 años, siendo mucho más frecuente a partir de los 45 años (1).

Se hace diagnostico en un 59% de las ocasiones con enfermedad confinada a la vulva, con extensión ganglionar en un 30% y a distancia en un 6% (1).

En general la sobrevida global a 5 años es de 71%, con edad promedio de muerte a los 78 años (4).

ANATOMÍA.

Parte del tracto genital inferior femenino, consta de los labios mayores, labios menores, clítoris, glándulas de Skene, glándulas de Bartholin, meato uretral, introito vaginal (5).

El principal afluente sanguíneo es la arteria pudenda interna y en menor medida la pudenda externa. La inervación de la parte anterior está dada por el nervio cutáneo posterior su rama perineal y del nervio pudendo en la zona central.

Según la localización del tumor depende el drenaje linfático, tumores cercanos al clítoris pueden drenar directamente a ganglios iliacos y tumores cercanos al ano drenar a los ganglios inguinofemorales (5).

Las vías de diseminación de forma temprana a tardía son: contigüidad, linfática y por último sanguínea (6).

Lesiones cercanas a la línea media o a menos de 2cm de la línea media, tienen un drenaje linfático inguinofemoral bilateral y tumores a más de 2cm de la línea media de menos de 4cm drenan a ganglios inguinofemorales ipsilaterales únicamente (7).

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA.

Otros factores de riesgo además del liquen y la infección por virus del papiloma humano son: tabaquismo, historia de cáncer de cérvix, síndromes de inmunodeficiencia, familiares de Europa del norte (8).

Son 2 las hipótesis que explican el desarrollo del cáncer de vulva, una relacionada con la infección del virus del papiloma humano y la otra relacionada a antecedente de distrofia vulvar. (9)

De los virus del papiloma humano el subtipo 16 es el más frecuente asociado hasta en un 72%, le sigue el subtipo 33 en un 6.5% (10)

La sociedad internacional para el estudio de la enfermedad vulvovaginal publica la clasificación para la neoplasia intraepitelial vulvar: 1) neoplasia intraepitelial vulvar de tipo usual que se divide en A) lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (HSIL) y B) lesión escamosa intraepitelial de alto grado (LSIL) y 2) neoplasia intraepitelial vulvar de tipo diferenciado (11).

LSIL es una manifestación de la piel a la infección del virus del papiloma humano y son autolimitadas en su mayoría (11).

HSIL se divide según sus características morfológicas e histológicas. Subtipo basaloide es de epitelio delgado, consiste en células parabasales inmaduras atípicas. El subtipo verrucoso es de superficie ondulante lo que le da su apariencia a condiloma, consiste en proliferación celular, múltiples mitosis y maduración anormal (11).

HSIL es frecuente multifocal es decir con más lesiones en diferentes sitios de la vulva. Suelen ser lesiones que son confluentes (11).

La neoplasia intraepitelial vulvar del tipo diferenciado se relaciona con las distrofias vulvares y es el más común relacionado con la estirpe escamosa del cáncer de vulva, generalmente es positiva la tinción a p53 (11).

PATOGÉNESIS.

La neoplasia intraepitelial vulvar usual se relacionada con la infección persisten del virus del papiloma humano y a su vez con la estirpe basaloide o verrucoso del cáncer de vulva y el tipo diferenciado con las distrofias vulvares especialmente el liquen escleroso y a su vez con el cáncer de vulva de estirpe epidermoide (12).

La lesión de alto grado de la neoplasia intraepitelial vulvar del tipo usual, se relaciona más a los subtipos 16, 18 y 31 del virus del papiloma humano (12).

El cérvix, vagina, vulva, ano y los 3cm más inferiores del ano recto son derivados de la cloaca embrionaria. Debido a que su origen embrionario es el mismo, es en estas áreas donde se puede presentar lesiones multifocales o multicéntricas o malignidades sincrónicas del tracto genital inferior femenino (12).

La neoplasia intraepitelial vulvar del tipo diferenciado esta típicamente asociada al liquen escleroso, con un riesgo de desarrollo de carcinoma en un 5%. La disqueratosis o paraqueratosis, hiperplasia y/o atipia basal aumenta este riesgo de progresión (12).

PRESENTACIÓN CLÍNICA.

La mayor parte de las ocasiones, la paciente se detecta la lesión, todas las histologías comparten los mismos signos y síntomas. El prurito y sangrado son los síntomas más comunes, aunque suele haber también pacientes asintomáticas (13).

La lesión vulvar en orden de frecuencia se suele presentar en los labios mayores, labios menores, periné, clítoris o monte de venus. El 10% de los casos no es posible determinar su lugar de origen (13).

Hay multifocalidad en 5% de los casos, por lo que periné, cérvix, vagina, ano también deben de ser inspeccionados por el clínico. El 22% de las mujeres padecerá una segunda malignidad sincrónica, el más frecuente cáncer de cérvix (14).

Otras presentaciones: disuria, sangrado rectal, adenomegalias inguinales, edema del miembro pélvico, sobre todo en pacientes con etapas avanzadas. (14).

EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA.

El objetivo es la detección de la lesión, su grado de sospecha y determinar si hay indicación de biopsia. Debe de incluir: historia clínica completa, determinación de factores de riesgo, exploración física y colposcópica, inspección de vulva, ingles en búsqueda de cambios de coloración, tumor, úlceras, adenopatías.

Las lesiones suelen tener diferentes aspectos, ser únicas o múltiples. La estirpe epidermoide es la más frecuente y esta suele presentarse como una lesión firme, blanquecina o rojiza, en forma de nódulo o placa. La vulvoscopy es fundamental para identificar lesiones subclínicas no apreciadas en la evaluación clínica visual (15).

DIAGNÓSTICO.

El estándar de diagnóstico es la biopsia de la lesión. El diagnóstico no debe de ser basado en la apariencia macroscópica o colposcópica. (16).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

El cáncer de vulva solo de diferencia de las neoplasias intraepiteliales vulvares con biopsia, ante sospecha de melanoma descartar nevo melanocítico o angioqueratoma, las dermatosis vulvares suelen presentarse como placas blanquecinas al igual que el cáncer de vulva y se tiene que descartar un liquen escleroso o un liquen plano, una vez más la biopsia es el método estándar de diagnóstico (16, 17).

Otras lesiones que pueden simular un carcinoma de vulva incluyen: quistes de inclusión epidérmicos, condiloma acuminado, desordenes de las glándulas de Bartholin, queratosis seborreica e hidroadenomas. ante falta de respuesta al tratamiento inicial de estos desordenes, está indicado tomar biopsia (18, 19).

SUBTIPOS HISTOLÓGICOS.

La estirpe epidermoide o de células escamosas constituye el 75% de los casos, le sigue el melanoma en segundo lugar, luego el adenocarcinoma, y otras

estirpes menos frecuentes son enfermedad de Paget, células basales, carcinoma de la glándula de Bartholin, verrucoso, sarcomas (2).

CARCINOMA CÉLULAS ESCAMOSAS.

Constituye el 75% de las estirpes. Se divide en dos subtipos: queratinizante que no está asociado a infección del virus del papiloma humano y el subtipo clásico predominantemente asociado a infección del virus del papiloma humano y a distrofia vulvar (2).

El subtipo clásico, predominantemente asociado con VPH 16, 18 y 33. de presentación en mujeres jóvenes. Los factores de riesgo son los mismos para infección con VPH. Suele debutar en etapa temprana (2,3).

CARCINOMA VERRUCOSO.

Variante del carcinoma de células escamosas, macroscópicamente similar a una coliflor e histológicamente con patrones papilares, presenta un crecimiento lento, no suele hacer metástasis linfáticas, aunque localmente es destructivo (2).

Estirpe con radioterapia contraindicada debido a que puede realizar transformación anaplásica e incrementar la posibilidad de metástasis. Las recurrencias generalmente son tratadas de forma quirúrgica. (3).

CARCINOMA CÉLULAS BASALES.

Constituye entre el 2 a 8%. De presentación en mujeres postmenopáusicas y de raza blanca. Son localmente invasivos, aunque no realiza metástasis. La apariencia típica es de una lesión con ulceración central. El síntoma más común es el prurito, luego sangrado y dolor. Frecuentemente asociado a otra malignidad sincrónica en el cuerpo (20).

MELANOMA.

La segunda estirpe más común, aproximadamente entre el 2 a 10%. se presenta en mujeres postmenopáusicas de raza blanca, con 68 años. Promedio. El melanoma de otras localizaciones se desarrolla a los 45 años en promedio. Usualmente se trata de una lesión pigmentada, pero también puede haber lesiones amelanocíticas. La mayoría comienza de novó, aunque también se puede desarrollar de un nevo preexistente (21).

SARCOMA.

en los sarcomas de vulva se incluyen: leiomioma, rhabdomioma, liposarcoma, angiosarcoma, neurofibrosarcoma; solo constituyen el 1 a 2%. De pronóstico malo. El angiomixoma y rhabdomioma son los más comunes (22).

ENFERMEDAD DE PAGET DE LA VULVA.

La enfermedad de Paget de la vulva se reporta menos del 1% de las malignidades vulvares. Generalmente son mujeres entre 60 y 70 años, de raza blanca. Prurito se presenta en 70% de los casos. Es una lesión eczematosa, bien demarcada y con bordes ligeramente elevados, fondo rojo. Frecuentemente multifocal. La biopsia vulvar se debe de realizar en pacientes con lesiones sospechosas o con prurito eczematoso persistente o lesiones que no remitan a 6 semanas de tratamiento anti-eczema (23).

La enfermedad de Paget se relaciona con un 4 a 17% de adenocarcinoma invasor subyacente y otro 20 a 30% del desarrollo de un adenocarcinoma en una localización no vulvar (incluyendo mama, recto, vejiga, uretra, cérvix, ovario) (24).

CARCINOMA DE GLÁNDULAS DE BARTHOLIN.

Se presenta en un 0.1 a 5% de todos los carcinomas de vulva. Las mujeres de entre 40 a 50 años lo suelen presentar más comúnmente. La incidencia es más alta en mujeres de la quinta década de la vida. La mayoría de mujeres presenta antecedentes de desórdenes benignos de las glándulas de Bartholin. (25).

La glándula de Bartholin tiene una rica red arterial y venosa, además de un flujo linfático, el 55% desarrolla recurrencias, y 67% de las pacientes están vivas a 5 años (25). Por su localización y crecimiento profundo, el diagnóstico es tardío, el 50% de las ocasiones, se piensa que se originan en el ducto de la glándula en lugar de la glándula (26).

EXPLORACIÓN FÍSICA.

Los puntos fundamentales a considerar con el tamaño del tumor, su extensión a vagina, uretra o ano, adenopatías inguinofemorales, pues son condiciones que influyen en el tipo de tratamiento. La inspección del periné, ano, vagina y uretra

debe de ser minuciosa debido a que el cáncer de vulva suele ser multicéntrico. (28).

Exploración pélvica bimanual es fundamental para la valoración, además de que se debe de realizar colposcopia a la vulva, vagina y cérvix con toma de biopsia para confirmar enfermedad invasora y el grado de invasión. Cualquier sospecha de enfermedad metastásica en zonas ganglionares amerita toma de biopsia con aguja fina en el consultorio o previo a la cirugía. (28).

Ante la duda de la extensión de la enfermedad en la exploración física, esta se puede realizar bajo anestesia, si hay sospecha de afección de mucosa vesical o rectal se puede complementar con cistoscopia y rectosigmoidoscopia (28).

ESTUDIOS DE IMAGEN.

Los estudios de extensión dependen de los hallazgos en la exploración física. los resultados nos ayudan a valorar tamaño tumoral, extensión de la enfermedad a estructuras adyacentes, metástasis a ganglios pélvicos, metástasis a pulmones o hígado. Resonancia magnética de pelvis, asiste en la definición de la extensión local de la enfermedad y en la planeación de la cirugía, también es útil para la planeación de la radioterapia adyuvante o primaria (29).

El uso de la tomografía con emisión de positrones en los pocos estudios que la avalan, en el aspecto de la malignidad ginecológica, tiene una sensibilidad de 80% y especificidad del 90%. Sin embargo, la tomografía con emisión de positrones suele tener una mayor tasa de falsos positivos (30).

SISTEMA DE ESTADIFICACIÓN.

Se trata de un híbrido que se basa en los hallazgos clínicos y quirúrgicos (32).

La AJCC y FIGO usan un sistema híbrido de hallazgos clínicos y quirúrgicos, el sistema híbrido se introdujo por primera vez en 2009 y su última actualización fue publicada en 2018 (32).

El cambio al sistema híbrido se debió a la pérdida de un 24% de metástasis ganglionares microscópicas. Este sistema combinado se fundamenta en que las metástasis ganglionares son el mayor factor pronóstico de la enfermedad. El melanoma vulvar se estadifica usando la clasificación del melanoma (33).

EVALUACIÓN PREOPERATORIA.

CAPACIDAD DE TOLERAR EL PROCEDIMIENTO.

Antes de proceder el tratamiento primario, el paciente debe de someterse a una evaluación para determinar su capacidad de tolerarlo. Todas las mujeres candidas a manejo quirúrgico primario deben de contar con consentimiento informado firmado, deben de ser orientadas de riesgos y beneficios, además de opciones alternas, sobre todo en lesiones precursoras que pueden ser tratadas con manejo ablativo. Las pacientes también deben de ser informadas del potencial de requerir múltiples intervenciones, además de cambios en la estética vulvar y en su vida sexual (34).

Antibiótico profiláctico; No hay guías internacionales para la profilaxis antibiótico de este tipo de cirugía. El Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia advierte acerca del uso de antibiótico profiláctico para procedimientos vaginales, los riesgos son similares a la escisión vulvar. Se sugiere uso profiláctico para vulvectomy simple, vulvectomy radical y escisión local amplia vulvar. (34).

Tromboprofilaxis; el Colegio Americano de Cirujanos de Tórax, no recomienda la tromboprofilaxis para cirugía menor en pacientes de bajo riesgo, siempre y cuando la deambulación temprana se cumpla. Las mujeres que se someten a procedimientos vulvares, requieren de un periodo de reposo en cama postoperatorio o deambulación limitada, tienen mayor riesgo de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar. Se sugiere tromboprofilaxis durante el postoperatorio inmediato (34).

VULVECTOMÍA RADICAL.

Históricamente la vulvectomy radical fue la operación estándar que constaba de resección en bloque junto con la resección de los ganglios inguinales y pélvicos. se presentaba una alta morbilidad con una tasa de complicaciones en la cicatrización de hasta el 50% (35).

El procedimiento a elegir depende del sitio, tamaño, características histológicas del tumor. Cuando se planea linfadenectomía inguinal, esta se debe de realizar primero. El borde profundo será la fascia profunda del muslo, periostio del pubis, fascia inferior al diafragma urogenital. Se debe de retirar suficiente tejido para

asegurar un margen mínimo de 2cm de tejido sano alrededor del tumor. El tipo de incisión depende del sitio y tamaño del tumor. (36).

Preparación preoperatoria: todas las mujeres requieren una explicación clara y cuidadosa, además de su consentimiento para el procedimiento (36).

Procedimiento quirúrgico: anestesia general, epidural o espinal. Paciente colocada en decúbito supino, con piernas y la cadera abducida unos 45 grados y flexionada unos 45 grados. La piel es preparada para incluir todas las áreas que puedan requerir o convertirse en colgajos de piel. El ayudante sostiene una pinza hemostática lista para hacer hemostasia. El espécimen es enviado a patología ya con sedas para determinar su orientación y conocer el margen que puede ser necesario ampliar solo cuando se encuentre indicado. El cierre primario no tiene una técnica especial. Hay que tener cuidado ocluir la uretra con piel, a todas las pacientes se les debe de colocar un drenaje activo de forma uní o bilateral, según sea el caso, con orificios de salida a través del periné. Se coloca un apósito sobre las heridas y estas son cubiertas con apósito estéril. (36).

Cuidados postoperatorios; el paciente se mantiene en reposo en cama por los primeros dos a tres días. Compresión neumática de los miembros pélvicos, movimientos activos de las extremidades inferiores, tromboprolifaxis disminuye el riesgo de trombosis venosa profunda y embolismo. (36).

Los drenajes se mantienen mínimo 3 días y una sonda transuretral se mantiene hasta que el paciente deambula por completo. La herida debe de ser visualizada todos los días. Baños de asiento comienzan un par de días después. La dieta del paciente es baja en residuos, para no ocasionar constipación, los procinéticos se recomiendan los primeros 3 días, y ablandadores de heces si el esfínter rectal fue reparado. (37).

Complicaciones; la dehiscencia es la más común, si ocurre necrosis de los colgajos de piel, esta se debe de desbridar. Los hematomas y/o seromas se deben de drenar. (37).

La búsqueda de signos de infección ayuda a toma de cultivo e inicio de antibiótico. Complicaciones tardías incluyen estenosis del introito vaginal y prolapso órgano pélvico (37).

PROCEDIMIENTOS AUXILIARES.

Ampliación de márgenes; considera siempre y cuando hay bordes positivos o subóptimos es decir menores a 8mm; los defectos de llenado pueden ser rellenado con gasa con yodo, para después permitir su granulación.

El método más común para el cierre de los defectos son los colgajos de piel, los cuales pueden ser de tipo transposición (38).

Cirugía uretral. Si el tumor involucra la uretra, 1cm distal puede ser retirada sin afectar la continencia (38).

Vaginectomía (parcial o total); depende de la extensión del primario y el sitio de involucro de la vagina se debe de ser cuidadoso de no dañar la vejiga o el recto (38).

Escisión de ano y recto distal; cuando la lesión apenas involucra el ano o existe duda de su involucro, el tercio anterior del esfínter del ano pueden ser resecados sin impacto en la continencia. El esfínter anal externo es reparado con poliglactina de los 0 puntos separados.

Anovulvectomía con colostomía de sigmoides, es un procedimiento útil en mujeres ancianas debido a que es mejor tolerada y evita la necesidad de un procedimiento abdominal extenso. La operación es realizada en dos etapas, la primera, una colostomía de sigmoides terminal y en un segundo tiempo quirúrgico dos semanas después, la fase perineal (39).

Escisión parcial de la sínfisis del pubis y rama isquial; se puede realizar en casos de involucro central. La opinión del ortopedista pues se relaciona con problemas en la estabilidad pélvica. (39).

ESCISIÓN DE LA LESIÓN.

Se realizará siempre y cuando sea factible. Pues se debe retirar la lesión con un margen razonable de tejido sano y se debe de tratar de evitar la desfiguración y morbilidad limitante. (40).

T1 confinado a vulva: escisión local amplia, es un tratamiento correcto, siendo los bordes negativos y la profundidad de la escisión el aspecto quirúrgico más importante de la cirugía (40).

T2 con extensión a tejidos adyacentes los procedimientos de hemivulvectomy radical modificada, vulvectomy anterior radical modificada, vulvectomy posterior radical modificada) son oncológicamente seguros. (40).

Lesiones T3: la mayoría de estas pacientes se tratan con quimio-radiación seguida de cirugía electiva y el procedimiento debe de ser individualizado por paciente, tamaño del tumor y su localización (40).

Históricamente las pacientes se trataban con vulvectomía radical en bloque y disección linfática inguinofemoral a través de una incisión en alas de mariposa y este procedimiento representaba altas tasa de curación, pero también de morbilidad (41).

En la práctica actual la escisión local amplia es un procedimiento típicamente usado, su eficacia es comparable con procedimientos más extensos y resulta en menos morbilidad. No hay diferencia recurrencia local ni en periodo libre de enfermedad (42).

La profundidad de la disección de la escisión radical amplia es la misma que en la vulvectomía radical, es decir, de la piel al diafragma urogenital. (44).

Margen menor a 8mm se relaciona con un 50% de recurrencia (45). La reducción de la pieza quirúrgica en el formol, se estima en un 20%, por lo que un margen microscópico negativo, corresponde a un margen clínico de 1-2cm in vivo. (46).

Cuando la extensión del tumor se encuentra a menos de 1cm de estructuras adyacentes como la uretra, el clítoris o el ano, se recomienda la quimio-radiación concomitante como manejo radical primario, para preservar esfínteres (47).

En la práctica actual se usa una técnica con 3 incisiones separadas, con la primera incisión se realiza la resección del tumor, con un margen de 1cm y hasta lateral y en términos de profundidad hasta la fascia profunda del diafragma urogenital. (48).

Las incisiones separadas son para la linfadenectomía inguinofemoral que puede ser unilateral si la lesión se encuentra a más de 2cm de la línea media o bilateral si la lesión se encuentra a menos del 2cm de la línea media. El puente de piel sana ayuda a conservar la anatomía vulvar y disminuye las dehiscencias. Se han presentado recurrencias en el puente de piel y se presentan en tumores de más de 4cm con metástasis ganglionares confirmadas. (48).

VULVECTOMÍA SIMPLE.

Este término se refiere al retiro por completo de la vulva incluyendo tejido subcutáneo. Las indicaciones de la vulvectomía simple son condiciones benignas o premalignas de la vulva que son extensas o multifocales y que no son candidatas a su retiro con una escisión local por si sola. El procedimiento es típicamente reservado para mujeres ancianas donde el aspecto cosmético y la función sexual no son primordiales (49).

VULVECTOMÍA CON ESCISIÓN DE PIEL.

El termino se refiere a un procedimiento donde la piel vulvar es retirada y reemplazada con un injerto de piel. la piel vulvar es retirada, se conserva el tejido subcutáneo. El procedimiento conserva la grasa subcutánea y la fascia. Indicaciones: raramente indicada y solo reservada para lesiones intraepiteliales vulvares extensas que son muy grandes o multifocales o confluyentes (50).

MÁRGENES POSITIVOS.

Márgenes de menos de 8mm identificadas en el análisis patológico final, se deben de someter a ampliación de márgenes. Mujeres que no son candidatas a cirugía se recomienda tratamiento con radioterapia. En caso de márgenes positivos con metástasis ganglionares confirmadas, no se recomienda ampliación de márgenes ya que son candidatas a tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia. (51).

LESIONES PRECANCEROSAS O DERMATOSIS COEXISTENTES.

El carcinoma de vulva puede coexistir con neoplasia intraepitelial vaginal o vulvar, o incluso dermatosis (liquen escleroso). Al momento del tratamiento quirúrgico, la neoplasia intraepitelial debe de ser retirada pues se considera un campo capaz de conversión maligna (51).

GANGLIOS LINFÁTICOS INGUINOFEMORALES.

La evaluación de las metástasis ganglionares inguinofemorales es esencial para la estadificación. El abordaje en la evaluación es determinado si son palpables o no. Pacientes seleccionadas de las etapas IB o II son candidatas a biopsia de ganglio centinela (51).

Etapa clínica IA; no hay necesidad de linfadenectomía, pues el riesgo es de menos del 1% para metástasis ganglionares. Etapa clínica IB o más: debe de incluir abordaje ganglionar debido a más de un 8% de posibilidad de metástasis ganglionares (51).

Ganglios inguino femorales palpables debemos de realizar biopsia de la adenopatía. Puede ser realizada en el consultorio con aspiración con aguja fina o trucut, o bien, en quirófano. (51).

LINFADENECTOMÍA INGUINOFEMORAL.

Linfadenectomía superficial no es efectiva para el tratamiento del carcinoma de vulva. El estudio GOG 74, tuvo un mayor riesgo de recurrencia pélvica (inguinal o vulva), comparada con los controles históricos (15.6% vs 6.7% respectivamente) cuando solo se realizó la linfadenectomía superficial. (53).

UNILATERAL VS BILATERAL.

Linfadenectomía unilateral vs bilateral, disminuye la tasa de morbilidad postoperatoria. linfadenectomía unilateral se asoció a menos de 3% de riesgo de metástasis ganglionares contralaterales cuando son tumores de menos de 4cm y se localizan a más de 2cm de la línea media (53).

La linfadenectomía inguino femoral bilateral está asociada con alta tasa de morbilidad, 20-40% riesgo de dehiscencia, 30-70% riesgo de linfedema (53).

DeSimone CP 2007 encontró tasas de linfedema, formación linfoquistes y dehiscencias significativamente menores en las pacientes con linfadenectomía unilateral. El periodo de hospitalización también fue menor en el grupo de abordaje unilateral (47).

Se sugiere abordaje unilateral en pacientes con carcinoma de vulva células escamosas que cumplan los siguientes criterios: A) lesión primaria menor de 2cm, B) lesión a más de 2cm de la línea vulvar media, C) ganglios negativos en la examinación clínica. (34).

Cuando se realiza linfadenectomía inguinal unilateral, los ganglios deben de ser analizados en estudio transoperatorio para evaluación patológica congelada, si se detecta metástasis al momento de la cirugía, se debe de realizar linfadenectomía inguino femoral contralateral (34).

BIOPSIA GANGLIO CENTINELA.

La biopsia de ganglio centinela es una alternativa para la linfadenectomía inguinofemoral para pacientes seleccionadas con enfermedad en etapa clínica I y que tienen ingles clínicamente negativas. La biopsia de ganglio centinela es efectiva para detectar metástasis en los ganglios inguinofemorales sin incrementar el riesgo de recurrencia en la ingle y además evita la morbilidad aguda y crónica (54).

Meads C, 2014 que incluyen a 179 mujeres con etapa clínica IB o II de cáncer de vulva. Se usó tecnecio 99/azul patente, ultraetapificación e inmunohistoquímica; la linfadenectomía inguinofemoral fue el estándar de referencia, la biopsia de ganglio centinela tuvo una sensibilidad de 95% (IC 95% 92-98%) y un valor predictivo negativo de 97.9%. (54).

El estudio "GROningen International Study on Sentinel nodes in vulvar cancer (GROINSS-V) I," es un estudio prospectivo. de 403 mujeres con enfermedad etapa clínica I o II (tumor menos de 4cm), carcinoma células escamosas, se realizó biopsia de ganglio centinela con técnica combinada 99mTc y azul patente. Si el ganglio centinela se realizó y fue negativo (n=276) no se realizó disección ganglionar. Si el ganglio centinela fue positivo o no se identificó ganglio centinela, se realizó linfadenectomía inguinofemoral. Con una media de seguimiento de 35 meses, la tasa de recurrencia inguinal en el grupo de ganglio centinela negativo fue de 3% (55).

Una actualización a largo plazo del GROINSS-V-I mostro una tasa de recurrencia de 2.5% para el grupo de ganglio centinela negativo a 5 años, con una sobrevida específica de la enfermedad del 91% (56).

El GOG 173 es un estudio prospectivo que compara la biopsia de ganglio centinela en 452 mujeres con carcinoma vulva células escamosas, con tumor de más de 2cm y menos de 6cm, con al menos 1mm de profundidad de invasión. Al menos 1 ganglio centinela se identificó en 92% de los pacientes. La sensibilidad del ganglio centinela fue del 92% con un valor predictivo negativo del 96%. (57). Un ensayo en curso observacional (GROINSS-VII/GOG 270, NCT0150512) está evaluando una cohorte de pacientes con ganglio centinela negativo que se manejaron sin disección inguinal o tratamiento adyuvante, el objetivo primario es recurrencia inguinal. (57).

Los criterios de elegibilidad para el ganglio centinela están en continua evolución. Los tumores de más de 2cm y su riesgo de recurrencia inguinal debe de continuar siendo investigado (57).

Candidatas para ganglio centinela son las consideradas según el GROINSS-V y algunos criterios adicionales, son: tumor de menos de 4cm, más de 1mm de profundidad de invasión, sin ganglios palpables en la examinación, enfermedad unifocal, cirujano con suficiente experiencia en la disección inguinofemoral (más de 10 disecciones inguinales bajo supervisión), sin antecedente de procedimientos quirúrgicos vulvares. (58). En algunas instituciones los criterios son más conservadores y solo se ofrece a pacientes con tumores de menos de 2cm.

La tasa de detección promedio con técnica combinada es del 86.9% y la tasa de falsos negativos del 6.6%. La tasa de recurrencia para ganglio centinela negativo es del 3.4%. Se recomienda la inyección en 4 cuadrantes intradérmica en tejido sano peri tumoral. También se recomienda haber un cirujano experimentado con mínimo 10 procedimientos de este tipo (59).

GANGLIOS PALPABLES.

Los ganglios palpables deben de someterse a biopsia para confirmar las metástasis y el abordaje quirúrgico depende del resultado de la biopsia (61).

Si ganglios positivos: no se realiza linfadenectomía y se planea adyuvancia incluyendo radioterapia a la ingle, debido a alta morbilidad asociada con linfadenectomía más radioterapia a la ingle, sobre radioterapia sola. (60). Si en el momento de la cirugía, se conoce que la paciente amerita radioterapia adyuvante, por ganglios palpables o involucrados, solo se realiza linfadenectomía de los ganglios metastásicos y se incluye la ingle en los campos de radiación adyuvante (61).

Si los cortes congelados no revelan metástasis ganglionares, se procede con linfadenectomía y se ofrece radioterapia adyuvante si está indicada. Entre un 24 a 41% de ganglios clínicamente positivos son negativos en el examen histológico final (62).

TERAPIA ADYUVANTE

ENFERMEDAD GANGLIOS NEGATIVOS

No toda la enfermedad en etapa temprana requiere de terapia adyuvante.

Se administra radioterapia a las pacientes con enfermedad resecada, ganglios linfáticos negativos, con tumores de más de 4 cm o que los márgenes son positivos o sub óptimos (menos 8mm), consistente con las guías de la NCCN. La radioterapia en márgenes positivos no sustituye la ampliación y solo se debe de indicar cuando no es posible realizar una nueva ampliación. (62)

Ignatov en 2016, analizo 257 pacientes con cáncer de vulva de células escamosas, 192 pacientes con márgenes negativos y 65 con márgenes positivos o cercanos, la sobrevida global fue del 29% en el grupo de márgenes positivos sin radioterapia adyuvante y de 68% en aquellos que recibieron radioterapia. El grupo de pacientes con márgenes cercanos o positivos que reciben radioterapia experimentan una sobrevida global similar a las pacientes con márgenes negativos (68% vs 66%) (64).

ENFERMEDAD GANGLIOS POSITIVOS

La adyuvancia se encuentra indicada en el grupo de ganglios positivos, ya sea con radioterapia o quimio-radiación, existe controversia en su indicación con ganglio linfático único con enfermedad micro metastásica (65,66).

En general el abordaje con radiación es para pacientes con enfermedad micro metastásica en un único ganglio y quimio-radiación en el grupo de enfermedad macroscópica ganglionar o con enfermedad micro metastásica en 2 o más ganglios. (67).

En el AGO-Care-1 del 2015, mujeres con afección ganglionar (47), 244 recibieron adyuvancia principalmente radiación (84%) y quimio-radiación (14%). Comparada con aquellas que no recibieron adyuvancia, el tratamiento adyuvante significo mejoría en el periodo libre de progresión a 3 años (40% vs 26% HR 0.67 95% IC 0.51-0.88). Sin mejoría en la tasa de supervivencia global a 3 años (57% vs 51%). (67).

Quimio-radiación versus RT sola. La información existente es limitada, la combinación preferida, es cisplatino 40mg/m2 de forma concurrente con

radiación. Para las pacientes que progresen a primera línea, se tratan según los resultados extrapolados del tratamiento de cáncer de cérvix metastásico. (67).

El beneficio de la quimio-radiación ha sido sugiere por un estudio de la NCDB (United States National Cancer Database) que incluyo 1700 mujeres con ganglios positivos, enfermedad vulvar reseca (77% hasta con 3 ganglios afectados), que fueron tratados con terapia adyuvante (RT o RT + QT). En el análisis multivariado, la adición de quimioterapia adyuvante fue asociada con tendencia de reducción en el riesgo de muerte comparado con solo RT adyuvante (HR 0.81, 95% IC 0.65-1.01) (67).

EXTENSIÓN DE LA RADIACIÓN.

Para pacientes con ganglios afectados, el tratamiento debe de incluir, las cadenas iliacas externas, iliacas internas y regiones obturadoras de forma bilateral. En otros centros especializados se incluye la vulva con la finalidad de disminuir el riesgo de recurrencia, particularmente si otros factores de riesgo, se encuentran presentes como: márgenes cercanos, invasión linfovascular extensa, lesiones satélites. (69).

TÉCNICA RADIACIÓN ADYUVANTE.

Para pacientes con cáncer de vulva, que recibirán RT adyuvante, se recomienda que la radiación se administre en posición de supino y piernas con posición de ancas de rana, con una dosis total entre 45 y 50.4 Gy. (71).

Varias técnicas se usan, incluyendo el método AP-PA. Los campos AP incluyen las cadenas ganglionares inguinofemorales, con especial atención a la anatomía en tercera dimensión de los tejidos blandos. En orden de abarcar el área, los campos de tratamiento usualmente son extendidos lateralmente mientras los campos PA se mantienen estrechos, para evitar radiación de la cabeza del fémur (71).

El uso de radiación con intensidad modulada, muestra ventajas ya que reduce la dosis de la cabeza y cuello del fémur, intestino delgado, recto y vejiga. En pacientes que reciben quimio-radiación, intensidad modulada también se usa para reducir la dosis a la médula ósea, lo que ayuda a reducir el riesgo de toxicidad hematológica. Debido a los cálculos dosimétricos para los tejidos que

están inmediatamente debajo de la piel es difícil hacerlo con intensidad modulada (71).

ENFERMEDAD IRRESECABLE.

En este grupo de pacientes se prefiere el uso de quimio-radiación, que solo radiación. Se usa cisplatino 50mg/m² semanales de forma concurrente con radiación a la vulva, ingle y cadenas ganglionares en los campos de radiación. Se prefiere el uso de monodroga cisplatino 50mg/m² más radiación, en lugar del uso de fluoro uracilo solo o en combinación con cisplatino o mitomicina-C. Quimio-radiación comúnmente emplea dosis de radiación total 10 a 20% menor a la radiación primaria, lo que resulta en menor toxicidad. Las cadenas ganglionares bilaterales inguinofemorales deben de ser incluidas en el tratamiento, aunque información prospectiva que informe el beneficio y los riesgos son muy escasas. Sin embargo, cuando las técnicas de radiación son aplicadas y la quimioterapia sincrónica administrada, las recaídas inguinales son muy raras. (72).

Candidatas apropiadas para la quimio-radiación son pacientes con:

- Enfermedad ano-rectal, uretral, afección vesical (en un intento de evitar la colostomía o nefrostomías).
- Enfermedad fija a hueso.
- Afección ganglionar macroscópica inguinal o femoral (independientemente si se realizó linfadenectomía).

GOG 101, que incluyó 46 pacientes con enfermedad irresecable, ganglios positivos (N2, N3), carcinoma de vulva, 38 pacientes fueron a cirugía después de quimio-radiación, (con respuesta patológica completa solo se realizó toma de biopsia). De las 37 que se llevaron a linfadenectomía, 15 (40.5%) no tenían evidencia de afección ganglionar patológica, con una media de seguimiento de 6.5 años, 12 pacientes (26%) estaban vivos sin evidencia de enfermedad. (73). En el GOG 205, 58 pacientes, con enfermedad irresecable, que recibieron quimio-radiación, para el cáncer de vulva localmente avanzado, 40 pacientes, completaron la quimio-radiación, 37 tenían respuesta clínica completa. Entre estas mujeres, 34 se realizó biopsia de las cual, 29 tenían respuesta patológica completa (78%). (74). Debido a la falta de información de alta calidad en el cáncer de vulva, la quimio-radiación se considera una opción apropiada para

pacientes seleccionados, con enfermedad localmente avanzada, la quimio-radiación comparada con la radiación sola, tiene unas tasas de recurrencia menores y se ha asociado con beneficio en la sobrevida. (75).

No hay estudios en curso que comparen la RT por si sola y la quimio-radiación en el tratamiento del cáncer vulvar. Sin embargo, la evidencia indirecta sugiere que la quimio-radiación puede ser equivalente a la cirugía in pacientes con enfermedad irresecable, considerando su uso racional en pacientes en los cuales la cirugía no es una opción. Una revisión sistemática de 2011, comparando cirugía primaria con quimio-radiación sola, resulto en no diferencias en la mortalidad global (HR 1.09, 95% IC 0.37-3.17), sin embargo, los amplios intervalos de confianza sugieren que la información es insuficiente para hacer una conclusión definitiva. (75).

MANEJO DESPUÉS DE TRATAMIENTO PRIMARIO.

Después del tratamiento primaria para pacientes con enfermedad irresecable, no metastásica, el manejo a seguir depende de la respuesta al tratamiento primario. (76).

Entre el 40-50% de las pacientes tendrán respuesta clínica completa, en este caso se procede a tomar biopsia para valorar respuesta patológica. Si la biopsia confirma respuesta completa, no se realiza cirugía y se inicia vigilancia estrecha. Si hay evidencia de enfermedad y se determina respuesta parcial, se ofrece escisión quirúrgica de la enfermedad residual con márgenes negativos, en aquellas pacientes que la enfermedad era irresecable y posterior al tratamiento primario lo es. Hay escasa información de cirugía después de quimio-radiación. Pacientes aun con enfermedad irresecable al término de la quimio radiación concomitante primaria, se opta por vigilancia y reservar manejo medico si se documenta progresión (76).

Para pacientes con progresión de la misma, se ofrece tratamiento paliativo y seguimiento, casi como a las pacientes con enfermedad metastásica. (76).

METÁSTASIS DISTANTES.

Enfermedad metastásica de novo se presenta solo en el 2% de los casos, aquellas con recurrencia en pelvis o múltiple, se ofrece manejo sistémico, con dupletes de carboplatino paclitaxel en lugar de terapia con monodroga (76).

No hay ensayos prospectivos de la primera línea de quimioterapia para esta población. Por lo que, se extrapola los tratamientos del cáncer de cérvix metastásico. Para pacientes que no son candidatas a quimioterapia se puede ofrecer radiación paliativa como tratamiento a las áreas de metástasis sintomáticas. (76).

VIGILANCIA.

Se requiere de un largo y cercano seguimiento, la observación de por vida del tejido vulvar residual es necesaria cuando un tratamiento conservador ha sido empleado. (77).

La mayoría de las recaídas ocurren el primer año después del tratamiento definitivo y que casi el 10% de las pacientes tendrán una segunda malignidad después de 5 años del tratamiento inicial. (77).

La estrategia de vigilancia optima no ha sido establecida, sin embargo, debe de incluir: revisión de síntomas y examinación física de la vulva, puente de piel y ganglios inguinales.

Las pacientes con enfermedad deben de ser revisadas cada 6 meses los primeros 2 años y después semestral hasta los 5 años, después realizar seguimiento anual. Citología cervical anual. (78).

El uso de rutina de estudios de imagen en ausencia de síntomas o hallazgos en los estudios de extensión de sospecha, no se deben de realizar. Si se sospecha de recurrencia, una tomografía computarizada o por emisión de positrones se realizan, así como colposcopia y vulvosocopia, además de biopsia. (78).

Las recurrencias vulvares son clasificadas como locales (lecho tumoral, vulva residual), regional (ganglionar) o distante. El sitio más común de recaída es la misma vulva en un 53% de las ocasiones, seguida de regiones inguinales, en un 19%, luego en la pelvis en un 6%, y a distancia en un 8%, la recaída múltiple se presenta en un 14% de las ocasiones. (79).

MANEJO DE LA RECURRENCIA.

Se debe de tomar en cuenta: status del paciente, modalidades previas recibidas, sitio de la recurrencia.

Local, re escisión en lugar de manejo sistémico las recurrencias locales perineales se pueden tratar de forma quirúrgica, las recurrencias inguinales son de peor pronóstico. Pacientes con recurrencia local que no son candidatos quirúrgicos se ofrece radiación local si esta no ha sido previamente ofrecida. Si se ofreció radiación de dosis limitada, re irradiación con prevención puede ser usada a pequeños volúmenes con quimioterapia concomitante. (80).

Recurrencia a distancia: se trata de la misma manera que la etapa IVB. (76).

PRONÓSTICO.

La media de supervivencia del cáncer de vulva, incluyendo todas las etapas es del 76% (85).

La sobrevida global a 5 años respectivamente se puede desglosar por etapa de la FIGO: I 78.5%, II 58.8%, III 43.2%, IV 13%. (84).

El involucro ganglionar, es el factor pronostico más significativo para la sobrevida de las pacientes con cáncer de vulva. Las tasas de supervivencia a 5 años varia de 70 a 93% con ganglios negativos y del 25 a 41% con ganglios positivos. (82).

Márgenes de menos de 8mm, profundidad de la invasión estromal de más de 4mm, bordes infiltrantes, son factores que se relacionan con una

Otros factores pronostico son los márgenes menores a 8mm, invasión linfovascular, invasión estromal, bordes infiltrantes, son factores que afectan el pronóstico pues se relacionan con periodos libres de enfermedad más cortos (40).

Los pacientes jóvenes tienen mejor supervivencia con tasas del 87.5% para 5 años y 52.5% para mujeres adultas. Las pacientes añosas se relacionan con enfermedad avanzada y riesgo de metástasis ganglionares. (85).

La histología también juega un papel pronostico, pacientes con diagnóstico de adenocarcinoma tienen mejores tasas de supervivencia a 5 años, en comparación con las mujeres con tumores vulvares escamosos y sobre todo del melanoma. (85)

Cambios en la edad de presentación de la enfermedad, cada vez pacientes más jóvenes, mejoría en los tratamiento y terapias adyuvantes, se relaciona con una mejoría en el pronóstico a lo largo de los años. (83)

JUSTIFICACIÓN

El cáncer de vulva, ocupa la cuarta causa de malignidad en tumores ginecológicos, se estiman 6190 casos nuevos al año, con una mortalidad de 1200 casos.

La literatura internacional reporta una sobrevida entre el 70 a 93% a 5 años, con una tasa de recurrencia del 20 al 58%. En nuestro país, existe poca literatura mexicana al respecto.

Los resultados obtenidos en el tratamiento, tomando como eje fundamental la resección quirúrgica, aun son muy variables, con sobrevida global según FIGO entre 70 a 93% a 5 años, con una tasa de recurrencia del 20 al 58%, en nuestro país existe poca literatura.

Autores como Heaps y Gaducci, han analizado diferentes factores en sentido pronóstico y esos factores postulados por estos autores, son hoy en día, prácticamente de manera universal aceptados como tales.

Debido a que las condiciones clínicas de la enfermedad y de la población no son iguales, se necesita un periodo de tiempo amplio de seguimiento, sin embargo, nuestra unidad, es un centro de referencia lo que enriquece la experiencia acumulada; por lo tanto, es importante en nuestro medio y experiencia, conocer los factores clínico patológicos que contribuyen a los resultados clínicos.

El Hospital de Oncología es un centro de referencia regional y en algunas patologías nacional, el cáncer de vulva es en general y también en nuestro medio, una neoplasia rara, por lo que revisar los resultados de nuestra cohorte quirúrgica y a la luz de los factores ya mencionados, es muy relevante en función del análisis de las estrategias clínicas pasadas, presentes y para el planteamiento de futuras.

De ahí la importancia de realizar el presente estudio, para reportar el estado actual del manejo de las pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva, que recibieron manejo quirúrgico como tratamiento primario en esta unidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Argumentación

La cirugía en el manejo del cáncer de vulva ha cambiado en las últimas décadas; así mismo, ha habido cambios significativos en la radicalidad de la cirugía. La cirugía en el manejo de cáncer de vulva es relevante, toda vez que su objetivo terapéutico es con intento curativo.

En opinión de los expertos en cáncer de vulva, antes de la década de los 90's el manejo consistía en vulvectomy radical. En las últimas décadas se está explorando el papel pronóstico de cirugías menos agresivas y sobre todo su importancia en la sobrevida de la enfermedad. En nuestra unidad ya se realizan estos abordajes, sin embargo, no se conoce su desenlace en cuanto a supervivencia o control loco regional de la enfermedad.

En cáncer de vulva los procedimientos quirúrgicos muestran índices de morbilidad de hasta el 50%, en nuestra unidad se da el manejo quirúrgico y el seguimiento; pero no existe un registro de morbimortalidad posterior al tratamiento lo que significa que no se conoce si las acciones terapéuticas están siendo efectivas en el control loco regional o la supervivencia.

La cirugía es la piedra fundamental del tratamiento ya que juega un papel importante en la sobrevida de las pacientes. Al respecto insistimos el servicio ha optado por abordajes quirúrgicos menos radicales que en la literatura han mostrado el mismo impacto en la supervivencia, pero con menos morbilidad y este dato tampoco ha sido analizado o comparado con el de la literatura. Si bien la cirugía tiene un impacto preponderante en el control loco regional de la enfermedad y la supervivencia, existen otros factores pronósticos que tampoco han sido evaluados en el servicio.

Pregunta de investigación

¿Qué resultados en términos de la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad, hemos obtenido con la cohorte quirúrgica reclutada entre el 1 de enero 2009 al 31 diciembre 2015 en la UMAE Hospital Oncología Centro Médico Nacional SXXI?

OBJETIVOS

Primario:

- Determinar la sobrevida global y la sobrevida libre de enfermedad de las pacientes con cáncer de vulva que recibieron manejo quirúrgico como tratamiento primario en el servicio de tumores ginecológicos de la UMAE Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI entre el 1 de enero 2009 al 31 de diciembre del 2015.

Secundario:

- Analizar los factores del paciente, de la neoplasia y del tratamiento quirúrgico, que están postulados y generalmente aceptados (Heaps y Gaducci) como factores pronósticos para la sobrevida global y la supervivencia libre de enfermedad en este grupo de pacientes.

HIPÓTESIS

Dado que el objetivo es determinar los resultados en términos oncológicos y efectuar un análisis exploratorio de posibles factores asociados, manejados como parte de la evidencia que sustenta el manejo actual de las pacientes en nuestro medio, no postulamos una hipótesis.

DISEÑO DEL PROYECTO

- 1) Diseño, observacional.
- 2) Por la captación de la información y por su direccionalidad; retrospectivo.
- 3) Por la medición del fenómeno en tiempo; cohorte longitudinal.
- 4) Definición del universo de trabajo: pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva que fueron operadas con un procedimiento resectivo como tratamiento primario en el servicio de cáncer ginecológico del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI entre el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2015.
- 5) Población fuente, todas las pacientes que se encuentren en el registro de la programación quirúrgica del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI entre el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2015.

CRITERIOS DE SELECCIÓN.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva y tratadas con manejo quirúrgico como tratamiento primario en el servicio de tumores ginecológicos del Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional SXXI entre el 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2015.

Criterios de No inclusión:

- Pacientes con tumor neoplásico primario de otro órgano y metastásico a vulva.
- Pacientes con dobles primarios.
- Pacientes con cáncer de vulva que recibieron neo adyuvancia y en donde el manejo quirúrgico no fue el abordaje inicial.

TAMAÑO DE MUESTRA

Tamaño de la muestra: por conveniencia se considerarán el total de expedientes de pacientes ya tratados en la UMAE Oncología servicio de tumores ginecológicos entre el periodo del 1 de enero de 2009 al 31 de diciembre de 2015.

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra (como ejercicio en el entendido de que se pretende iniciar una línea de investigación y seguimiento, no lograrla no invalida los datos que se obtengan, pero establece el tamaño necesario de la muestra y da la pauta para reclutar más datos y dar continuar el estudio) entonces, utilizando el paquete Epi Info StatCalc usando la fórmula de la frecuencia esperada de casos esperados es de 100, con lo que se busca tener un erro tipo 1 o alfa de 0.05 y un poder (o Beta) del 80%, requiriendo de 80 casos. Aclarando que se consideraran todos los casos que cumplan con los criterios de inclusión.

PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

Se revisarán todos los expedientes clínicos del archivo clínico en el periodo comprendido de enero 2009 al diciembre 2015 en pacientes que cumplan los criterios de inclusión al estudio.

VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE
Descriptivas			
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del diagnóstico de cáncer de vulva.	Número de años cumplidos al momento de la medicación.	Cuantitativa continua.
Menopausia	Mujeres con más de 60 años, mujeres con menos de 60 años con amenorrea por 12 meses o más, en ausencia de quimioterapia, tamoxifeno, toremifeno o supresión ovárica y niveles de hormona folículo estimulante y estradiol en rangos de menopausia.	<ul style="list-style-type: none"> • Pre-menopausica. • Post-menopausica. 	Cualitativa categórica.
Dependientes			
Sobrevida global	Lapso de vida entre el tratamiento de una afección y la muerte del paciente, por cualquier causa	Se calcula a partir de la fecha de diagnóstico a la fecha del último seguimiento (meses).	Cuantitativa continua.
Periodo libre de enfermedad	La duración de tiempo después de un tratamiento primario y dura mientras el paciente no tiene signos o síntomas del cáncer.	Tiempo desde el diagnóstico de cáncer de vulva hasta la confirmación de la primera recurrencia del cáncer de vulva o muerte por cualquier causa (meses).	Cuantitativa continua

Independientes			
Etapa FIGO 2018	Etapa de avance de la enfermedad determinada de acuerdo a los criterios de FIGO para la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> • IA • IB • II • IIIA1 • IIIA2 • IIIB1 • IIIB2 • IIIC • IVA • IVB 	Cualitativa ordinal.
Tipo histológico	Estructura microscópica de las células o tejidos.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Escamoso 2. Adeno. 3. Melanoma 4. Otro. 	Cualitativa categórica.
Tamaño tumor	Tamaño de la lesión vulvar o primaria medida en cm.	Tamaño en cm.	Cuantitativa continua.
Invasión linfovascular	Presencia de células cancerosas en los vasos linfáticos o vasos sanguíneos.	<ul style="list-style-type: none"> • Positiva. • Negativa. 	Dicotómica.
Tratamiento quirúrgico realizado	Procedimiento quirúrgico inicial realizado al diagnóstico de cáncer de vulva.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Escisión local amplia. 2. Hemivulvectomy a. 3. Vulvectomy total. 4. Vulvectomy radical. 	Cualitativa nominal dicotómica.
Márgenes	Distancia medida en mm entre el borde de la pieza quirúrgica y el punto más cercano al tumor.	<ul style="list-style-type: none"> • Menos de 8 mm. • Mas de 8 mm. 	Ordinal.

Abordaje ganglionar	Tipo de procedimiento de resección de ganglios linfáticos inguino femorales como parte del manejo o abordaje quirúrgico que acompaña a la linfadenectomía.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Biopsia ganglio centinela. 2. Linfadenectomía inguinal femoral. 	Cualitativa nominal dicotómica.
Estado ganglionar	Resultado histopatológico que determina presencia de células cancerosas en los ganglios linfáticos.	<ul style="list-style-type: none"> • Positivos. • Negativos. 	Dicotómica.
Número de ganglios resecados	Resultado histopatológico del número de ganglios disecados en el abordaje ganglionar.	Numero arábigo del total de ganglios resecados.	Cuantitativa continua.
Número de ganglios positivos.	Resultado histopatológico del número de ganglios linfáticos disecados con presencia de células cancerosas metastásicas.	Numero arábigo del total de ganglios positivos.	Cuantitativa continua.
Relación de ganglios resecados / positivos.	Relación entre el número de ganglios linfáticos positivos y el número de ganglios linfáticos resecados.	<ol style="list-style-type: none"> 1. $\leq a 2$ 2. $\geq a 2$ 	Ordinal
Radioterapia adyuvante	Tratamiento radioterapéutico posterior al tratamiento radical primario.	<ul style="list-style-type: none"> • Menos 50Gy • Mas 50Gy. • Concomit. 	Nominal
Quimioterapia adyuvante	Tratamiento con agentes quimioterapéuticos posterior al tratamiento radical primario.	<ul style="list-style-type: none"> • 5FU • Cisplatino • Otros • No recibió 	Nominal

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisarán los expedientes clínicos de todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de vulva, de la totalidad de los expedientes se consideraran para el estudio aquellas que cumplan los criterios de inclusión en el periodo comprendido entre 2009 a 2015, todas tratadas en el Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social y que se hayan atendidas tanto en el servicio de tumores ginecológicos, oncología médica y radio oncología o que fueron subrogadas fuera del centro médico para manejo adyuvante. Mediante la revisión de los expedientes del archivo clínico de la unidad, se hará la recolección de las variables consideradas para el estudio de aquellos que cuenten con expediente y con cáncer de vulva. Todo mediante una hoja de recolección elaborada exprofeso para el estudio.

PROCESAMIENTO DE DATOS Y ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Se recolectarán datos de manera retrospectiva. Se aplicará estadística descriptiva como media o mediana. Las variables cualitativas se reportarán con frecuencia y porcentaje. Los pacientes serán estratificados de acuerdo al tipo de tratamiento primario (escisión local amplia, hemivulvectomy, vulvectomy radical) y si la frecuencia lo permite se determinará si los grupos son comparables en el estado basal mediante pruebas de R de Pearson y Rho de Spearman, si los valores son positivos la correlación es positiva o viceversa, después para saber si la correlación es significativa se calcularán los grados de libertad y se compararán con las tablas para encontrar el valor crítico, si nuestro cálculo es mayor al de la tabla, si existe diferencia significativa.

Se determinará la supervivencia global, periodo libre de enfermedad y su relación con las diferentes variables en el estado basal mediante análisis univariado y bivariado utilizando los modelos de Kaplan Meier. Se utilizará el paquete estadístico SPSS versión 21. Los resultados serán reportados en Tablas, Gráficos y curvas de supervivencia.

ASPECTOS ÉTICOS

Este protocolo ha sido diseñado con base a los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la declaración del Helsinki de la asociación médica mundial adoptada por la 18a asamblea medica mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29a asamblea medica mundial Tokio, Japón, octubre 1975. 35a asamblea medica mundial Venecia, Italia, octubre de 1983. 41a asamblea medica mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48a asamblea general Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52a asamblea general de Edimburgo, escocia, octubre 2000. Nota de clarificación del párrafo 29, agregada por la asamblea general de la AMM, Washington 2002. Nota de clarificación del párrafo 30, agregada por la asamblea general de la AMM, Tokio 2004.

“Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud título segundo, capítulo I, artículo 17, sección I, investigación sin riesgo, no requiere consentimiento informado”

Por lo tanto, este protocolo en virtud de ser una revisión retrospectiva que no genera riesgo físico para las pacientes y la información obtenida será anónima y confidencial, no se requiere proceso.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En virtud de ser una revisión retrospectiva y de que la información de los pacientes será anonimizada y manejada de manera confidencial, no requiere del proceso de consentimiento informado.

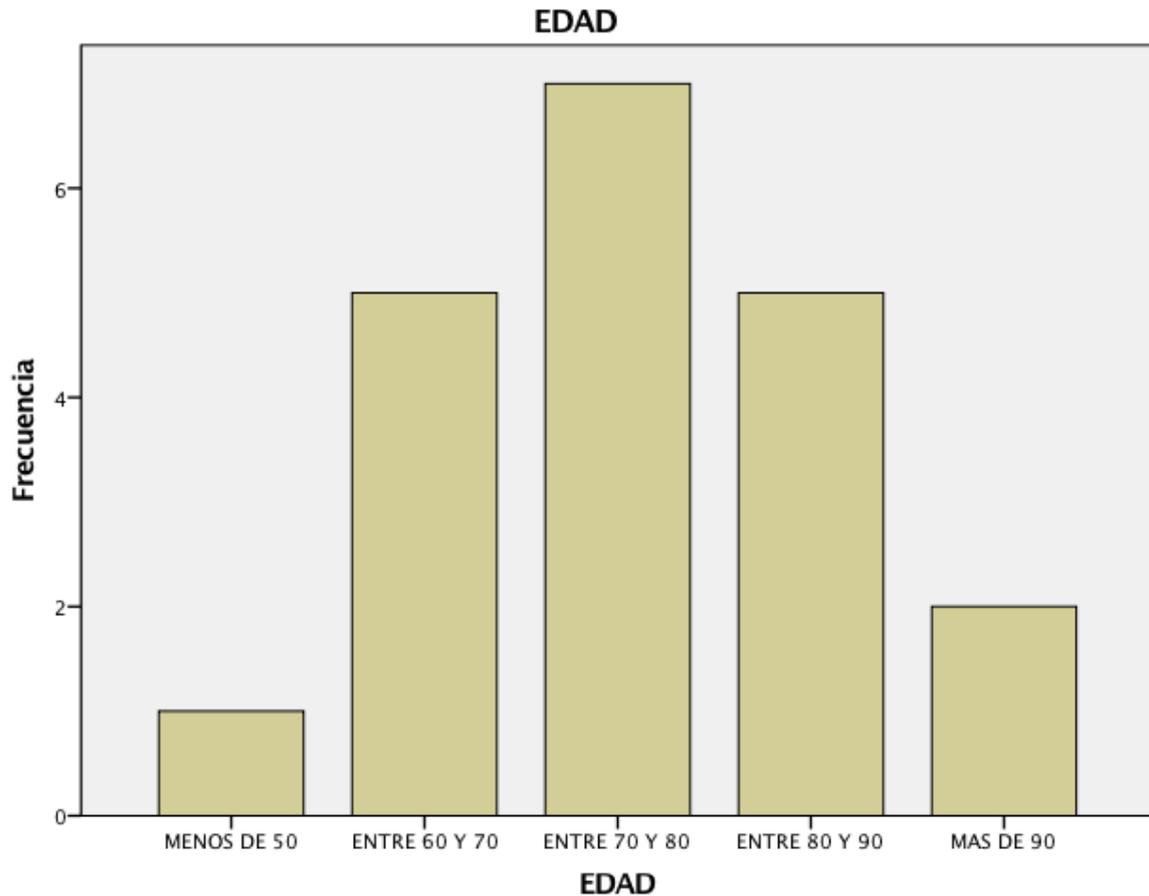
RESULTADOS.

La edad de los pacientes, de los cuales se accedió a los datos de sus expedientes clínicos en el periodo comprendido de enero 2009 al diciembre 2015 y que cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio, oscila entre menos de 50 y 90 años de edad.

El grupo de mayor frecuencia lo fue el de 70-80 años, que representa el 35% con 7 sujetos; éste, es seguido del grupo de 60-70 años con el 25% y 5 sujetos; también es seguido por el grupo de 80-90 con el 25% y 5 sujetos. Los grupos que menos frecuencia tienen, son el grupo de 90 años con 2 sujetos y el grupo de menos de 50 con 1 sujeto.

De ello, el 85% de los sujetos de estudio representan los grupos entre 60 y 90 años.

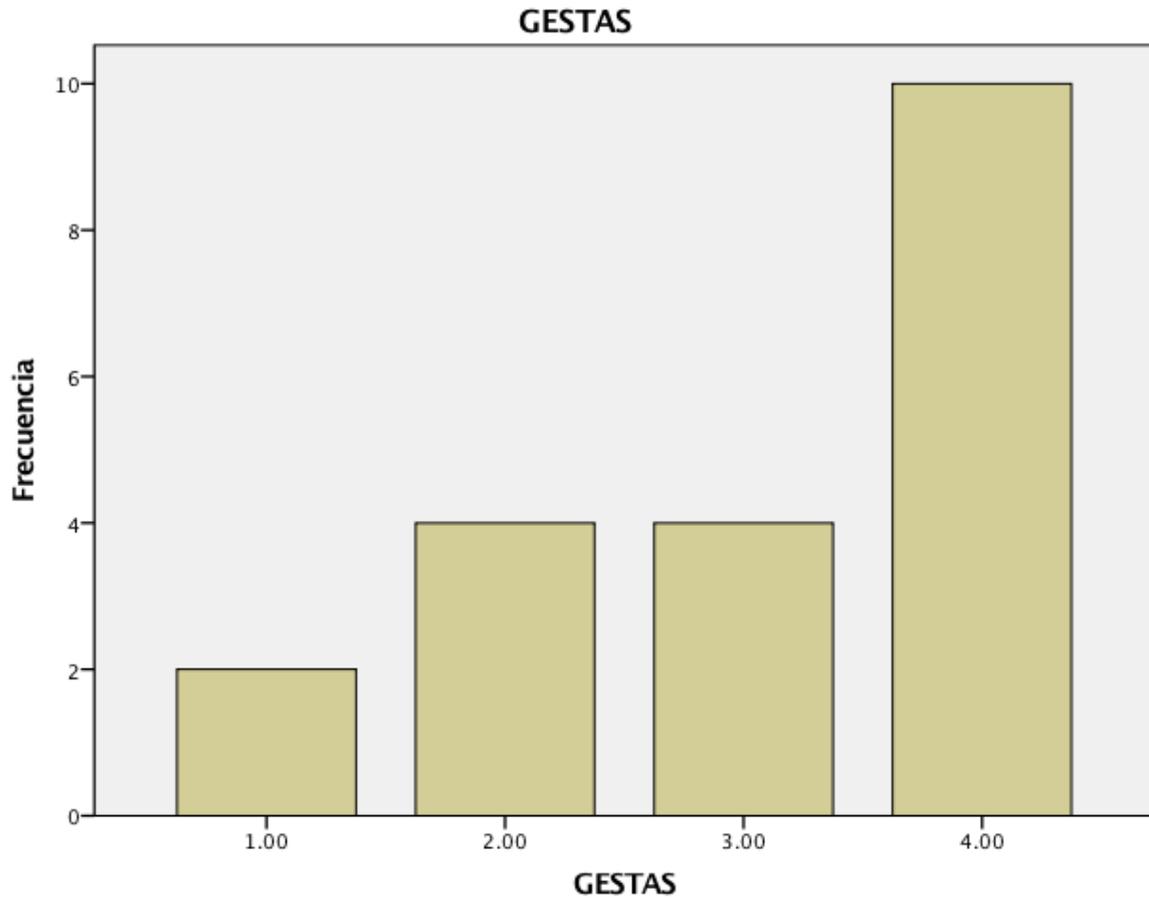
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MENOS DE 50	1	5.0	5.0	5.0
	ENTRE 60 Y 70	5	25.0	25.0	30.0
	ENTRE 70 Y 80	7	35.0	35.0	65.0
	ENTRE 80 Y 90	5	25.0	25.0	90.0
	MAS DE 90	2	10.0	10.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



En atención a la gesta, aquellos que reportan más frecuencia lo son los de 4 gestas, con el 50% del total y 10 pacientes. Ello es seguido con aquellos que reportan 2 y 3 gestas con 4 sujetos cada uno y el 20% respectivamente.

GESTAS

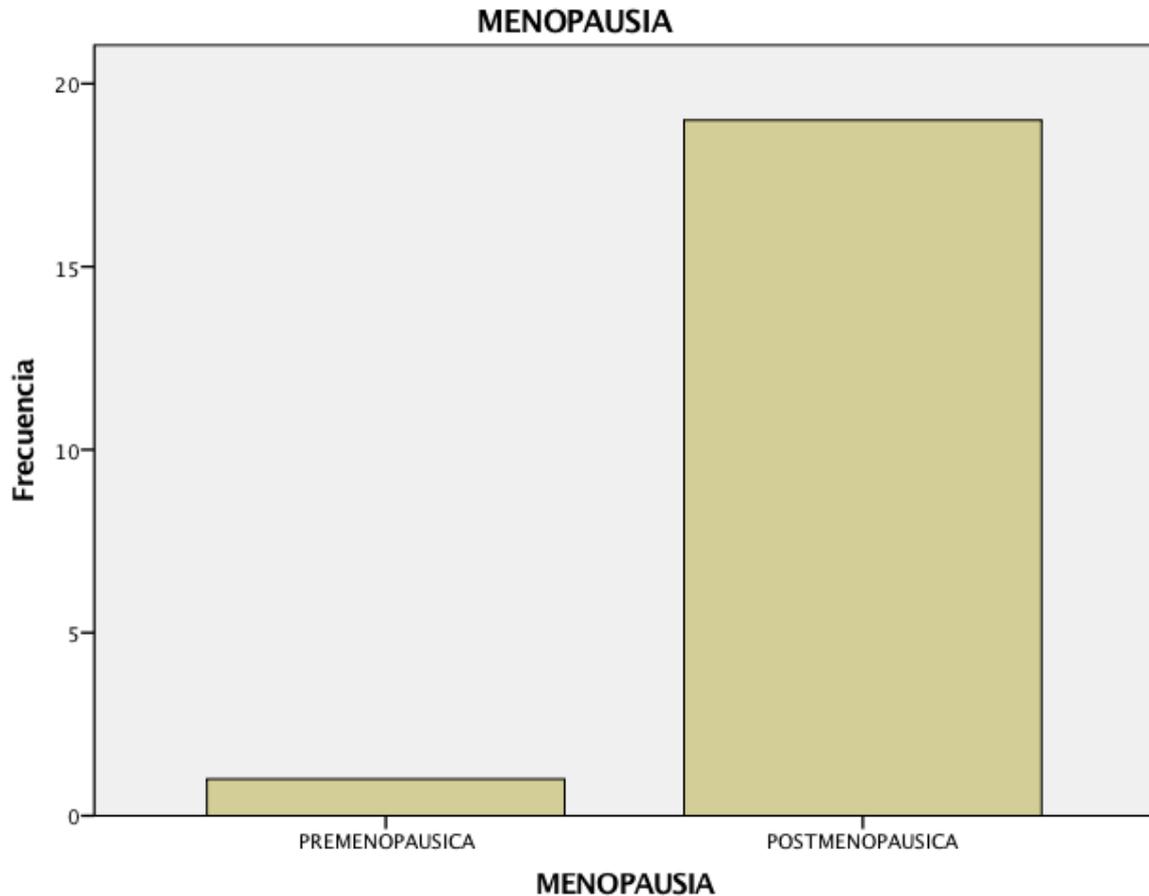
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido 1.00	2	10.0	10.0	10.0
2.00	4	20.0	20.0	30.0
3.00	4	20.0	20.0	50.0
4.00	10	50.0	50.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	



En atención a la menopausia, aquellos que reportan más frecuencia lo son el grupo de postmenopausia, con el 95% del total y 19 pacientes. El grupo de premenopausia reporta solo 1 paciente.

MENOPAUSIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	PREMENOPAUSIA	1	5.0	5.0	5.0
	POSTMENOPAUSIA	19	95.0	95.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

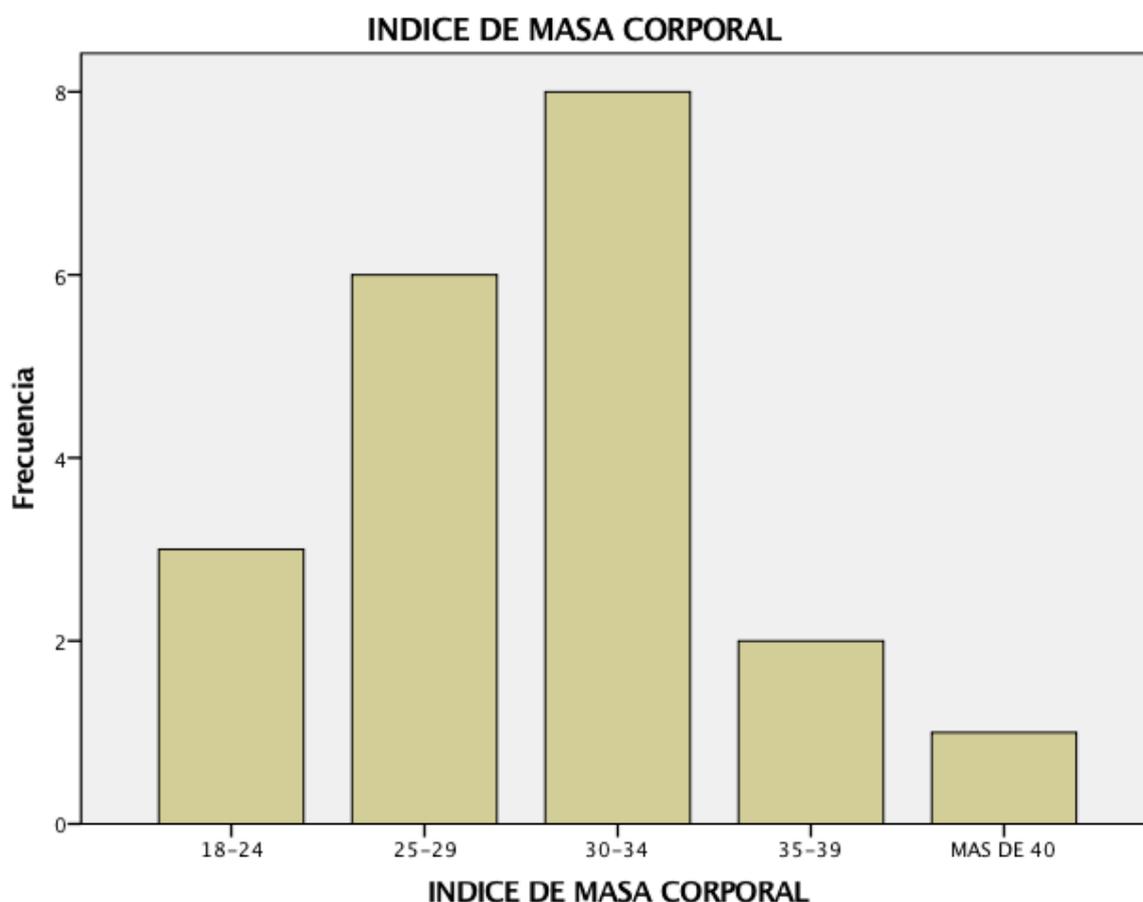


Respecto al Índice de Masa Corporal (IMC), aquellos que reportan más frecuencia lo son el grupo de 30-34 (obesidad moderada), con el 40% del total y 8 pacientes; ello es seguido del grupo de 25-29 (sobrepeso) con el 30% y 6 pacientes. El grupo de menor frecuencia que corresponde a más de 40 (obesidad muy severa), reporta solo 1 paciente.

Respecto al IMC ideal de 18-24, se encuentran 3 pacientes que representan el 15%. De ello, el 85% de los pacientes tiene sobrepeso y obesidad.

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

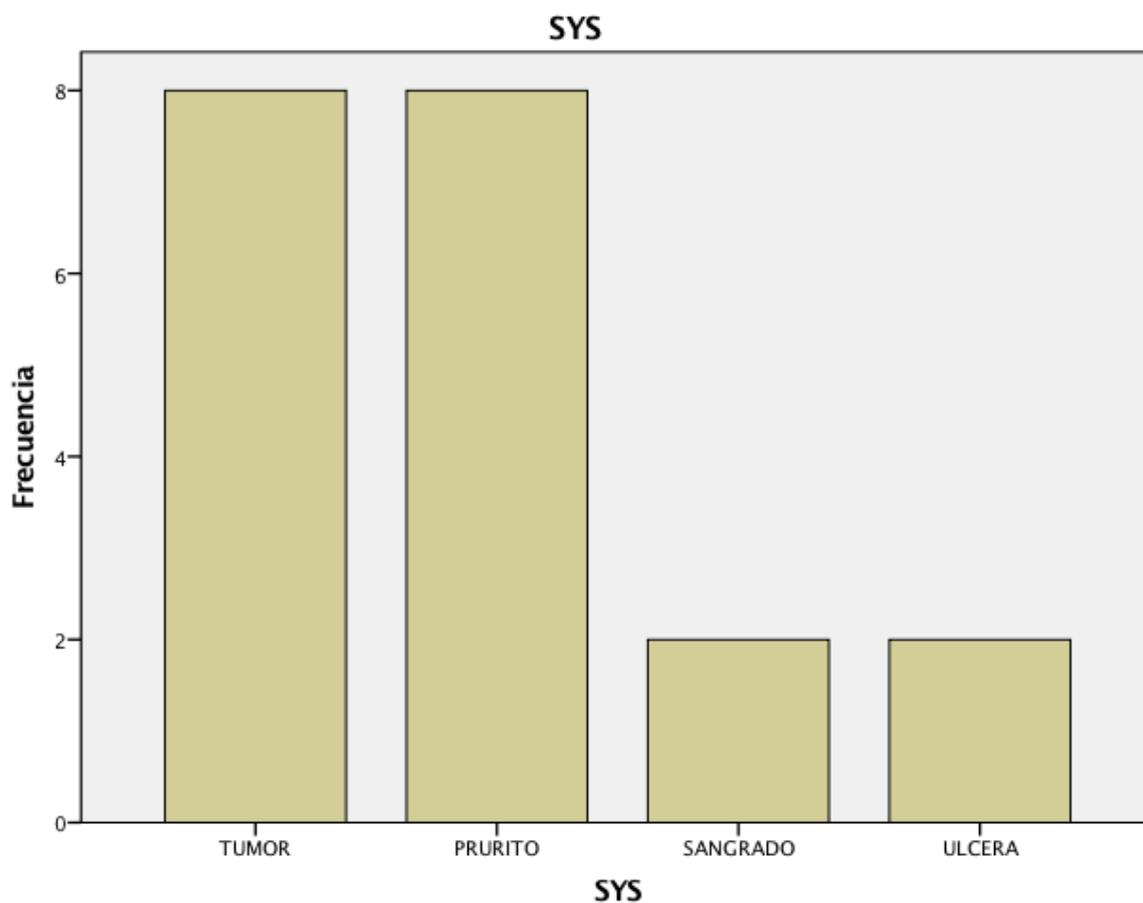
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	18-24	3	15.0	15.0	15.0
	25-29	6	30.0	30.0	45.0
	30-34	8	40.0	40.0	85.0
	35-39	2	10.0	10.0	95.0
	MAS DE 40	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



Respecto a los síntomas, aquellos que reportan más frecuencia lo son el tumor y el prurito, con el 32% respectivamente y 8 pacientes respectivamente; ello es seguido del grupo que manifiesta sangrado y úlcera, cada uno con el 8% y 2 pacientes cada uno.

SYS

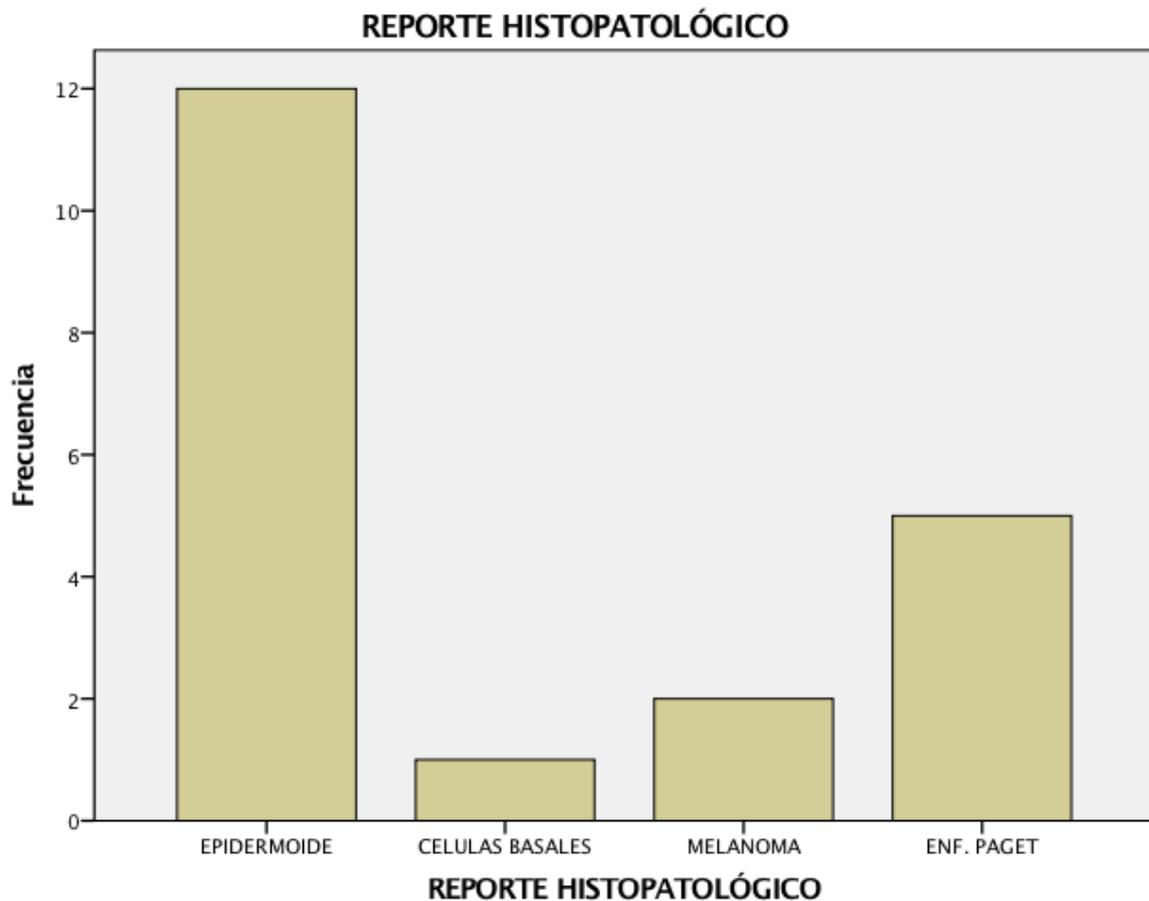
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	TUMOR	8	32.0	40.0	40.0
	PRURITO	8	32.0	40.0	80.0
	SANGRADO	2	8.0	10.0	90.0
	ULCERA	2	8.0	10.0	100.0
	Total	20	80.0	100.0	
Perdidos	Sistema	5	20.0		
Total		25	100.0		



Respecto al reporte histopatológico, aquellos que reportan más frecuencia lo son el grupo epidermoide, con el 60% del total y 12 pacientes; ello es seguido del grupo de enfermedad de Paget con el 25% y 5 pacientes. El grupo de menor frecuencia corresponde a células basales con el 5% y un paciente, seguido de melanoma con el 10% y 2 pacientes.

REPORTE HISTOPATOLÓGICO

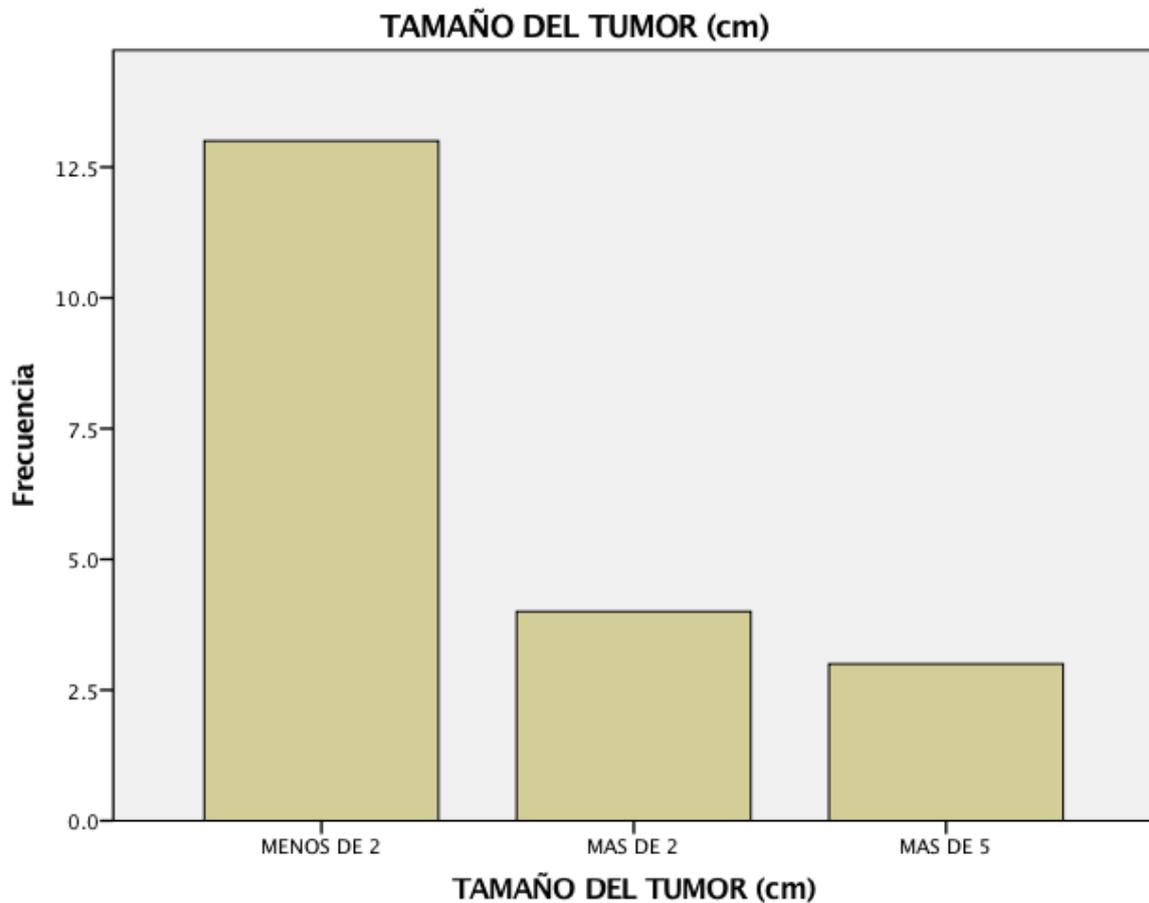
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	EPIDERMOIDE	12	60.0	60.0	60.0
	CELULAS BASALES	1	5.0	5.0	65.0
	MELANOMA	2	10.0	10.0	75.0
	ENF. PAGET	5	25.0	25.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



Respecto al tamaño del tumor, aquellos que reportan más frecuencia lo son el grupo de menos de 2 cm, con el 65% del total y 13 pacientes; ello es seguido del grupo de más de 2 cm con el 20% y 4 pacientes. El grupo de menor frecuencia que corresponde a más de 5 cm, reporta 3 paciente y representa el 15%.

TAMAÑO DEL TUMOR (cm)

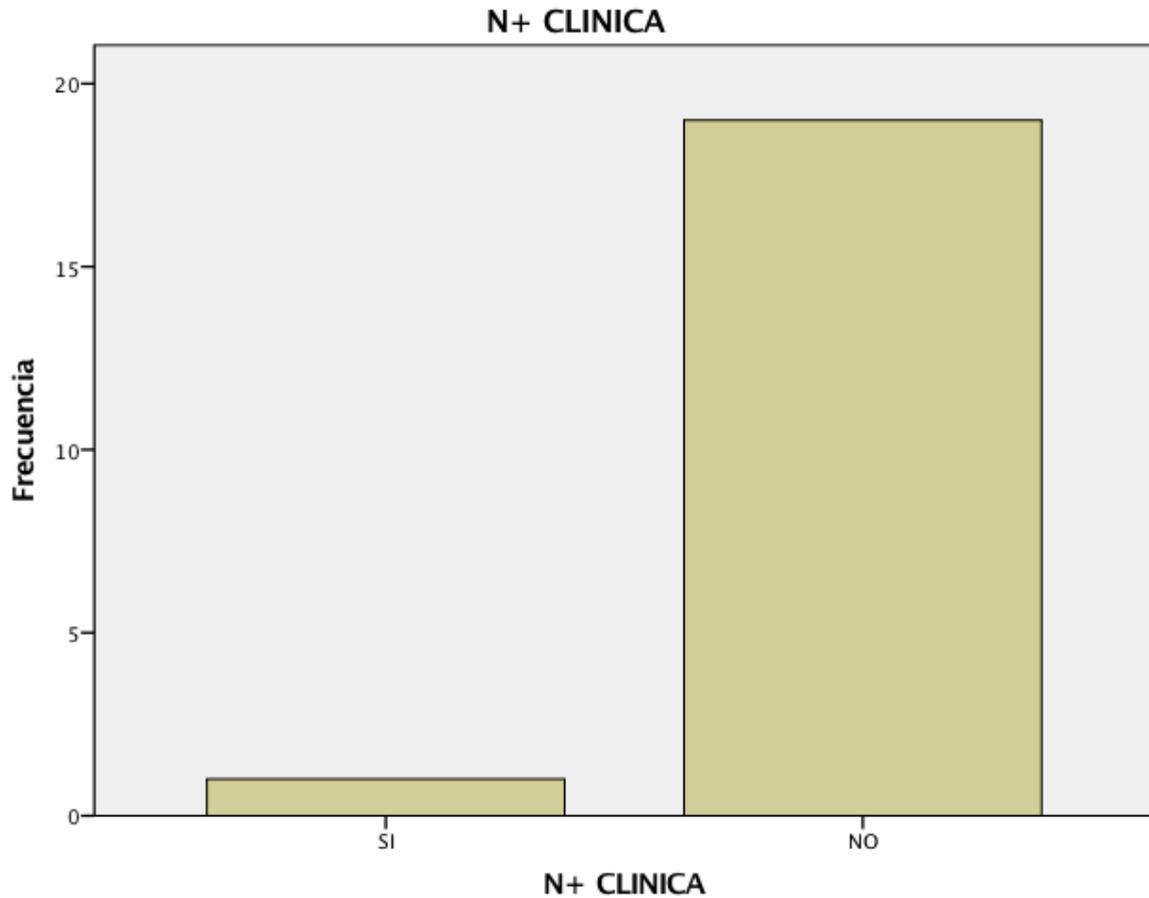
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	MENOS DE 2	13	65.0	65.0	65.0
	MAS DE 2	4	20.0	20.0	85.0
	MAS DE 5	3	15.0	15.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



Respecto N+ clínica, aquellos que reportan más frecuencia lo son aquellos que responden No, con el 95% del total y 19 pacientes. Aquellos que respondieron SI, fueron 1 paciente que representa el 5%.

N+ CLÍNICA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	1	5.0	5.0	5.0
	NO	19	95.0	95.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

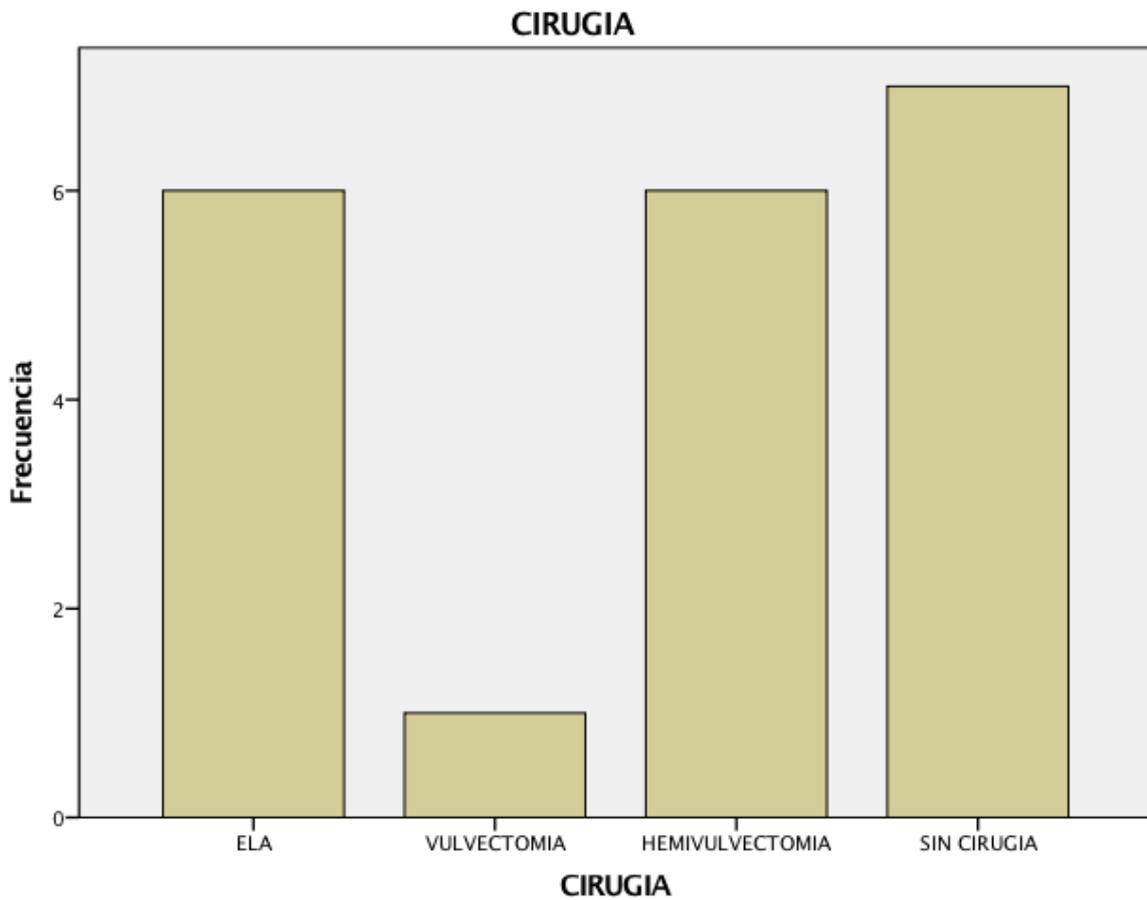


Respecto al tratamiento, aquellos pacientes que reportan más frecuencia lo son los que no tuvieron cirugía, con el 35% del total y 7 pacientes. Ello es seguido de los que tuvieron un tratamiento de escisión local amplia (ELA) y hemivulvectomía, con 30% cada uno y 6 pacientes respectivamente.

CIRUGÍA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	ESCISIÓN LOCAL AMPLIA (ELA)	6	30.0	30.0	30.0
	VULVECTOMIA	1	5.0	5.0	35.0
	HEMIVULVECTOMIA	6	30.0	30.0	65.0

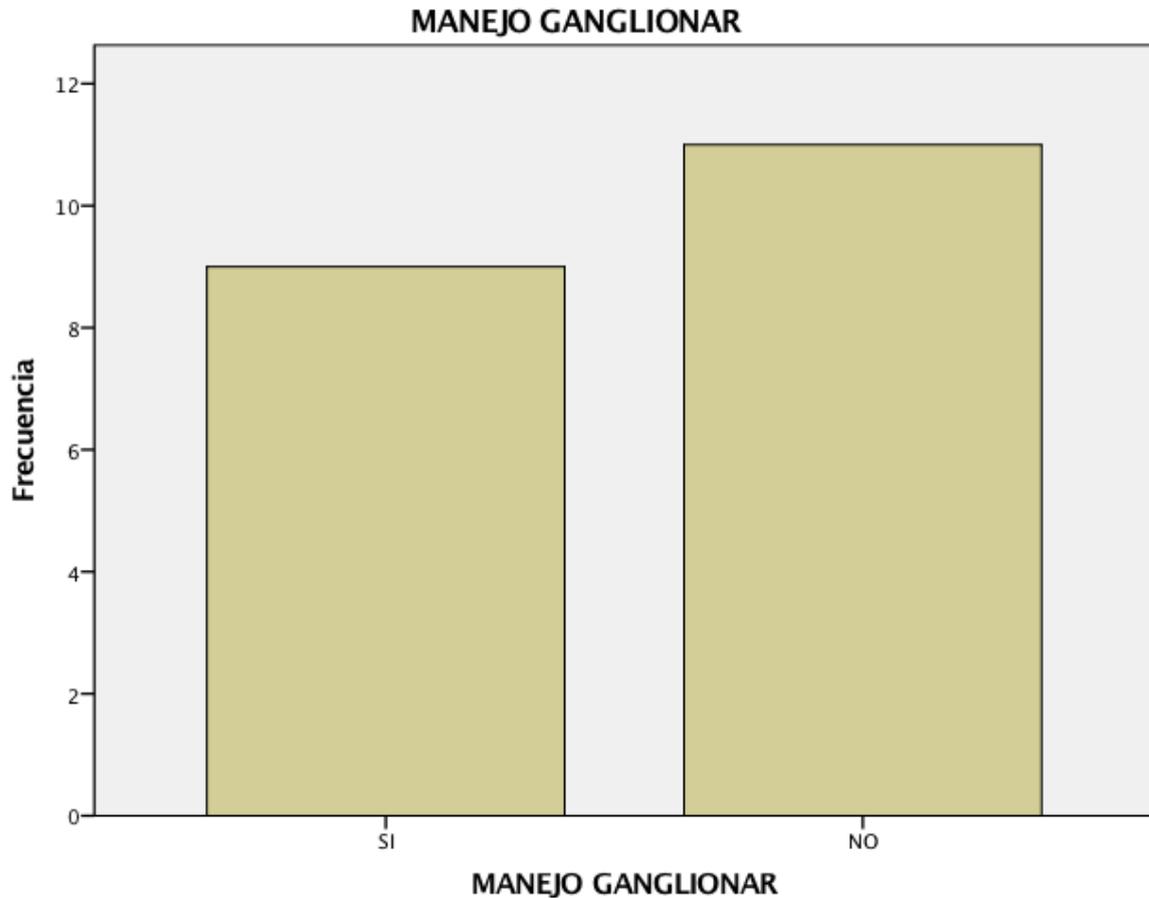
SIN CIRUGÍA	7	35.0	35.0	100.0
Total	20	100.0	100.0	



Respecto al manejo ganglionar, 55% de los 11 pacientes fueron que No tuvieron un manejo ganglionar y 45% de los 9 pacientes fueron Si.

MANEJO GANGLIONAR

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	9	45.0	45.0	45.0
	NO	11	55.0	55.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



Respecto al mapeo linfático (ML, BGC), todos los pacientes resultaron negativo.

MAPEO LINFÁTICO, BIOPSIA GANGLIO CENTINELA

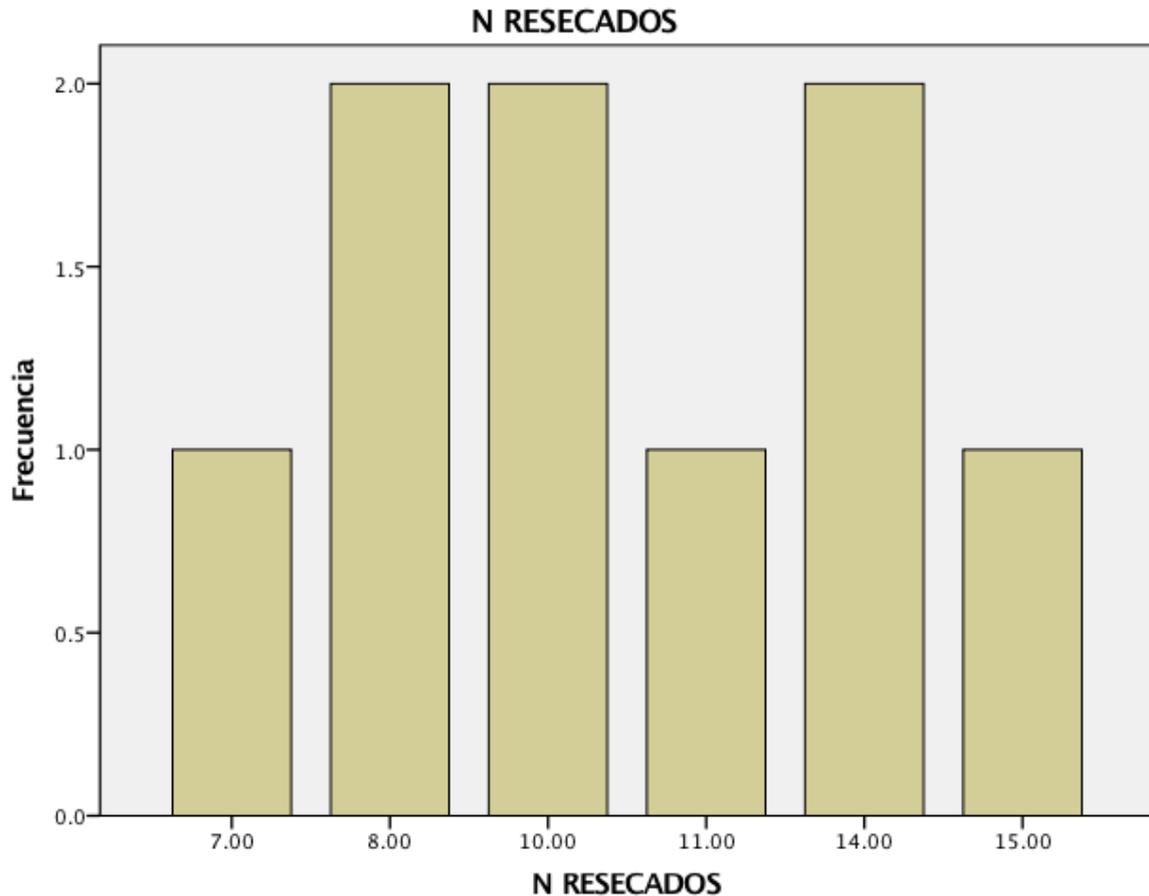
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido NEGATIVO	20	100.0	100.0	100.0

Respecto al número de resecaos, de los 20 pacientes el 45% (9 pacientes) tuvieron datos entre 7 y 15 números de resecaos y 55% (11 pacientes) no reportaron ningún número. De aquellos pacientes que tuvieron

número de resecados, los de mayor frecuencia fueron los de 8, 10 y 14, con 2 pacientes cada uno.

N RESECADOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	7.00	1	5.0	11.1	11.1
	8.00	2	10.0	22.2	33.3
	10.00	2	10.0	22.2	55.6
	11.00	1	5.0	11.1	66.7
	14.00	2	10.0	22.2	88.9
	15.00	1	5.0	11.1	100.0
	Total	9	45.0	100.0	
Perdidos	Sistema	11	55.0		
Total		20	100.0		

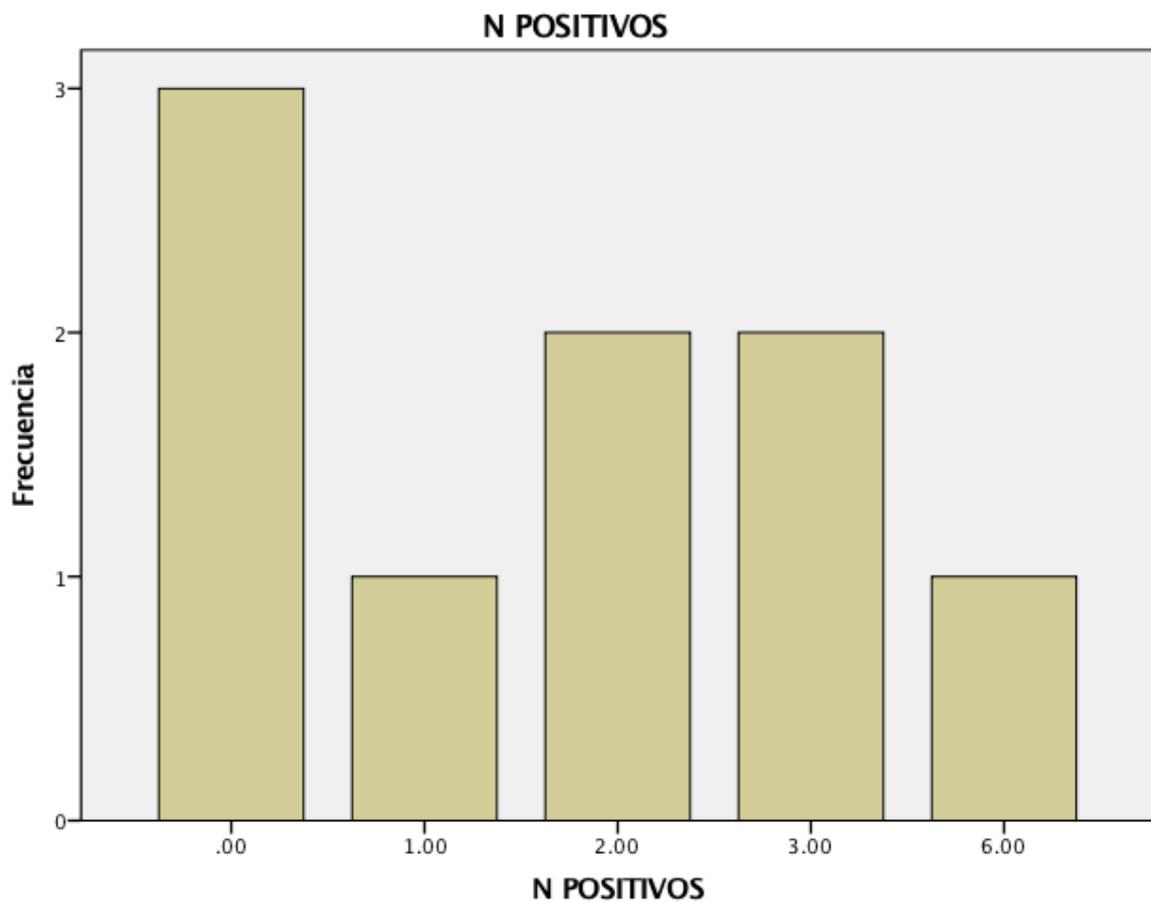


Respecto al número de positivos, de los 20 pacientes el 45% (9 pacientes) tuvieron datos entre 0 y 6 números de positivos y 55% (11 pacientes) no reportaron ningún número. De aquellos pacientes que tuvieron número de positivos, los de mayor frecuencia fueron los de 0 datos con tres pacientes, seguidos de los de 2 y 3 datos, con 2 pacientes respectivamente.

N POSITIVOS

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	.00	3	15.0	33.3	33.3
	1.00	1	5.0	11.1	44.4
	2.00	2	10.0	22.2	66.7
	3.00	2	10.0	22.2	88.9

	6.00	1	5.0	11.1	100.0
	Total	9	45.0	100.0	
Perdidos Sistema		11	55.0		
Total		20	100.0		

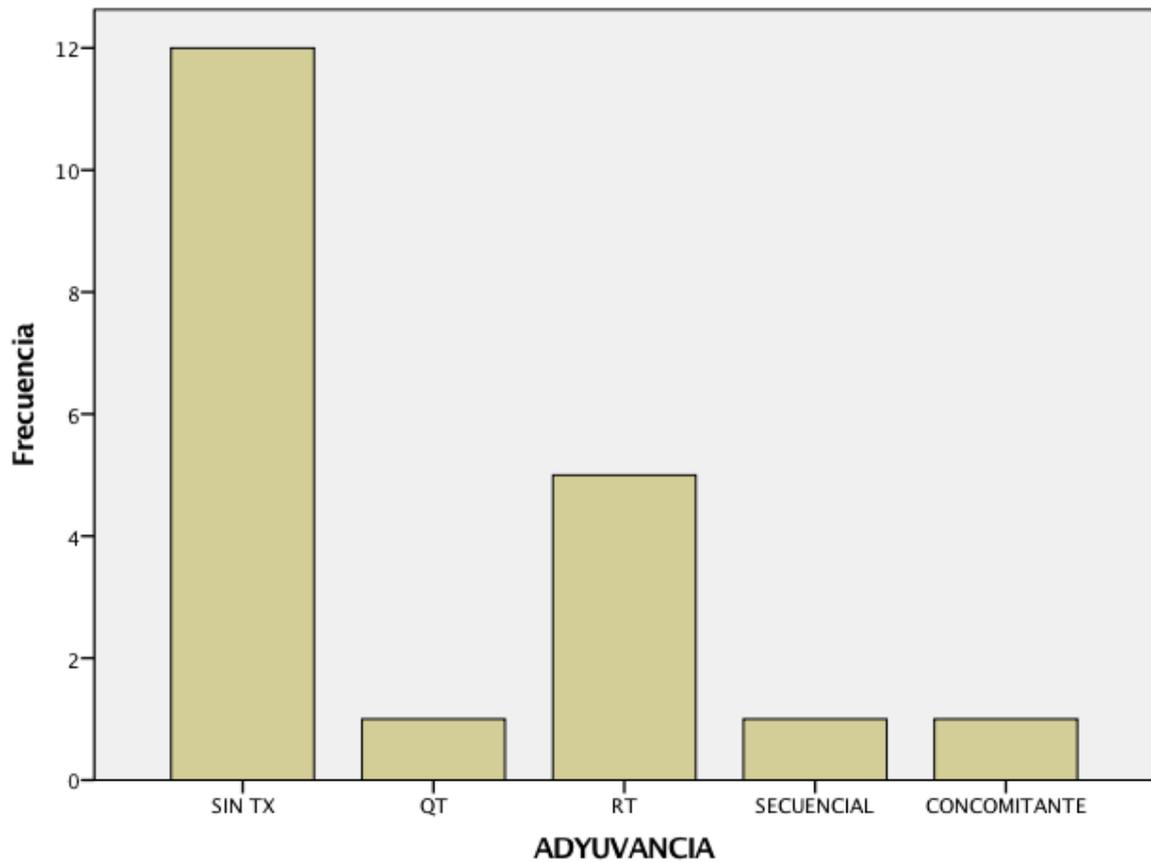


Respecto a la adyuvancia, de los 20 pacientes el de mayor frecuencia corresponde al tratamiento sin TX con el 60% y 12 pacientes. Ello es seguido del tratamiento RT con 25% y 5 pacientes. Los de menor frecuencia corresponden a QT, Secuencial y Concomitante con 1 paciente y 5%, respectivamente.

ADYUVANCIA

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SIN TX	12	60.0	60.0	60.0
	QT	1	5.0	5.0	65.0
	RT	5	25.0	25.0	90.0
	SECUENCIAL	1	5.0	5.0	95.0
	CONCOMITANTE	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

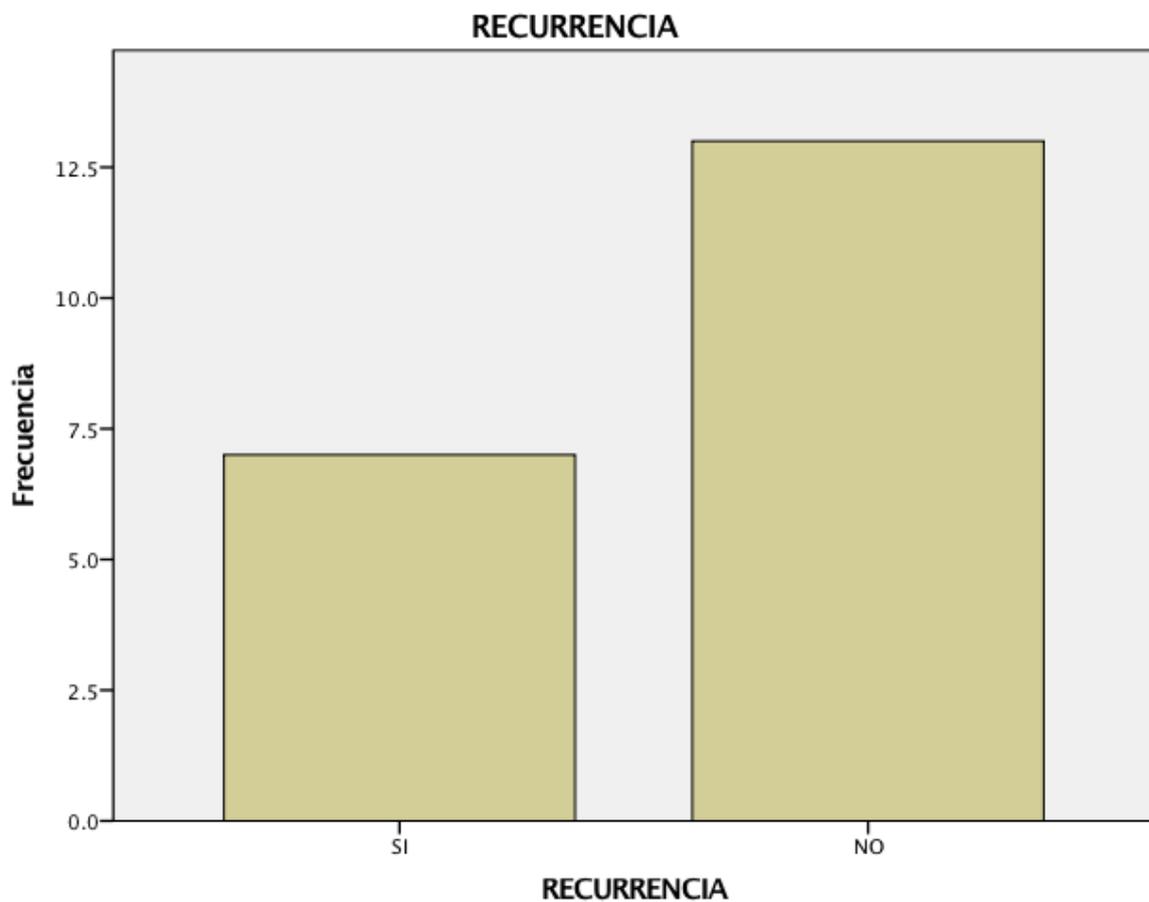
ADYUVANCIA



Respecto a la recurrencia, de los 20 pacientes 13 pacientes no tuvieron recurrencia, que corresponde al 65%. El 35 restante, corresponde a 7 pacientes que si tuvieron recurrencia.

RECURRENCIA

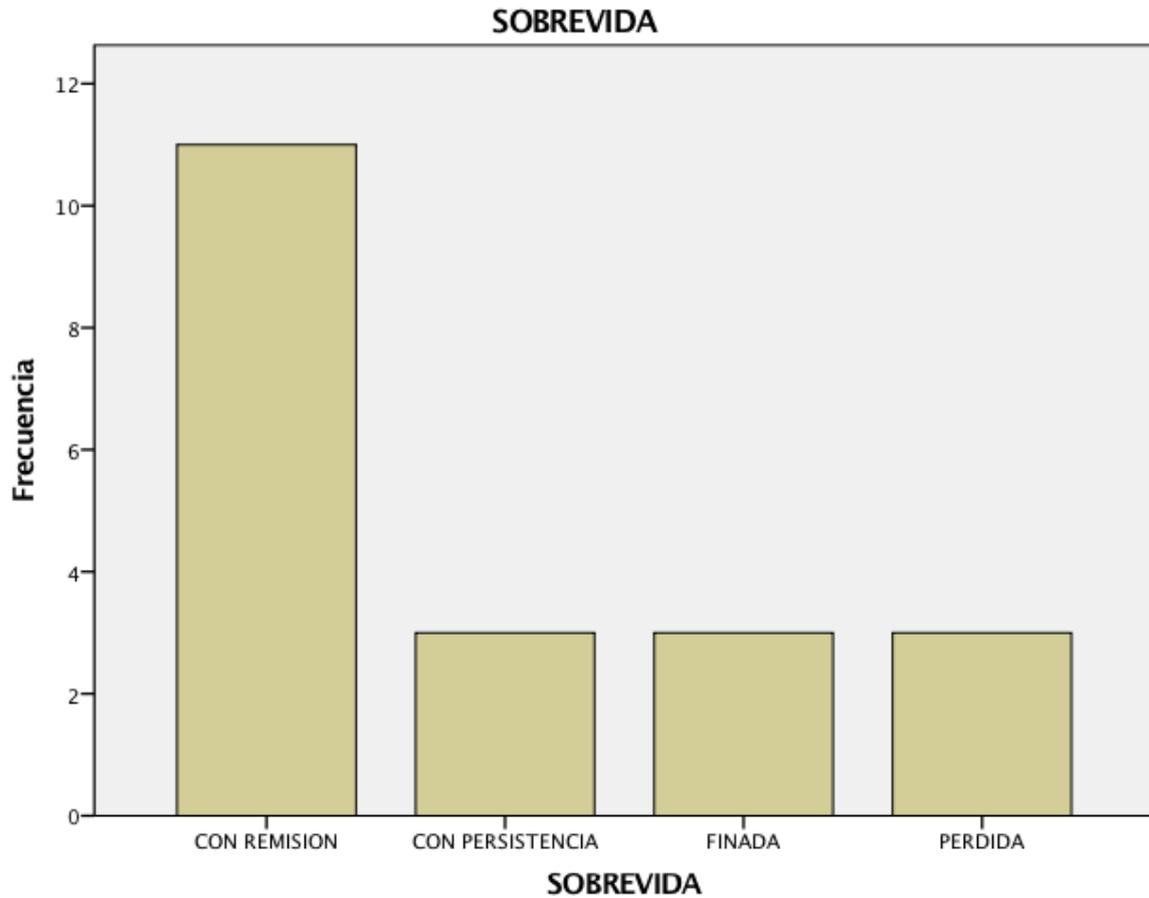
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	SI	7	35.0	35.0	35.0
	NO	13	65.0	65.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



Respecto a la sobrevida, de los 20 pacientes el de mayor frecuencia corresponde a los pacientes con remisión que representan el 55% y son 11 pacientes. Ello es seguido de aquellos que tuvieron persistencia con 3 pacientes y el 15%. Cabe indicar que 3 pacientes del grupo de estudio fueron finados y representan el 15%, también se consideran 3 pacientes con pérdida de información y representan el 15%.

SOBREVIDA

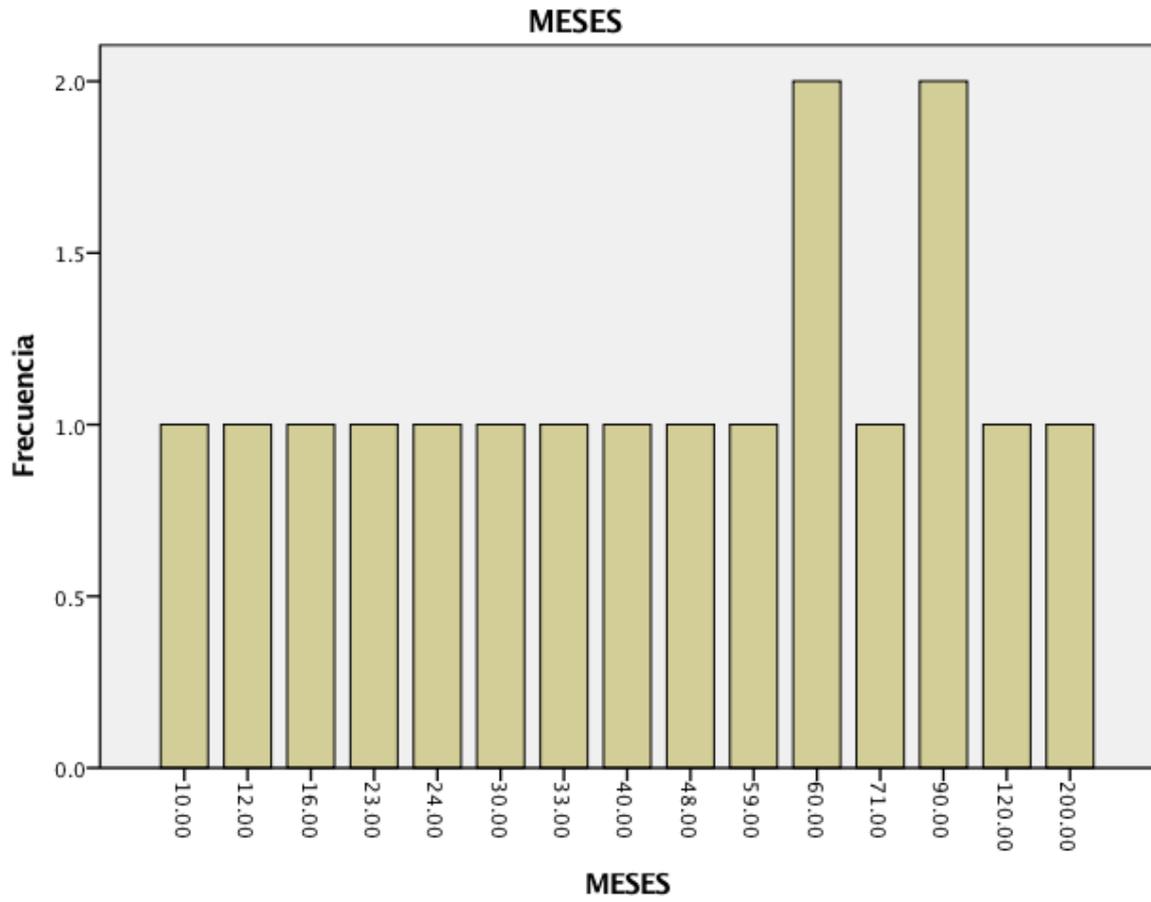
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	CON REMISIÓN	11	55.0	55.0	55.0
	CON PERSISTENCIA	3	15.0	15.0	70.0
	FINADA	3	15.0	15.0	85.0
	PERDIDA	3	15.0	15.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	



Respecto a los meses de vida, estos oscilan entre 10 meses y 200 meses; en cada uno de estos extremos se ubicó 1 paciente. Los de mayor frecuencia son los de 60 meses con 2 pacientes, y los de 90 meses con 4 pacientes. Cabe indicar que por grupos, entre 10 y 59 meses se ubicaron a 10 pacientes, lo que representa el 50%.

MESES

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
Válido	10.00	1	5.0	5.9	5.9	
	12.00	1	5.0	5.9	11.8	
	16.00	1	5.0	5.9	17.6	
	23.00	1	5.0	5.9	23.5	
	24.00	1	5.0	5.9	29.4	
	30.00	1	5.0	5.9	35.3	
	33.00	1	5.0	5.9	41.2	
	40.00	1	5.0	5.9	47.1	
	48.00	1	5.0	5.9	52.9	
	59.00	1	5.0	5.9	58.8	
	60.00	2	10.0	11.8	70.6	
	71.00	1	5.0	5.9	76.5	
	90.00	2	10.0	11.8	88.2	
	120.00	1	5.0	5.9	94.1	
	200.00	1	5.0	5.9	100.0	
	Total		17	85.0	100.0	
	Perdidos Sistema		3	15.0		
Total		20	100.0			



Relaciones entre variables

En la relación de Edad y Cirugía, el de mayor frecuencia ocurre en el grupo de entre 70 y 80 de edad con 7 pacientes para los 4 opciones de cirugía. De dichas opciones, la de mayor frecuencia en este grupo es Sin Cirugía con tres pacientes de los 7 reportados.

Tabla cruzada EDAD-CIRUGÍA

Recuento

		CIRUGÍA				Total
		ELA	VULVECTOMIA	HEMIVULVECTOMIA	SIN CIRUGÍA	
EDAD	MENOS DE 50	1	0	0	0	1
	ENTRE 60 Y 70	2	0	2	1	5
	ENTRE 70 Y 80	2	1	1	3	7
	ENTRE 80 Y 90	1	0	3	1	5
	MAS DE 90	0	0	0	2	2
Total		6	1	6	7	20

En la correlación de Edad y Cirugía, se tiene que existe una correlación de Pearson de .070 y de .103 de correlación de Spearman; con ello, se indica que las variables no tienen una relación.

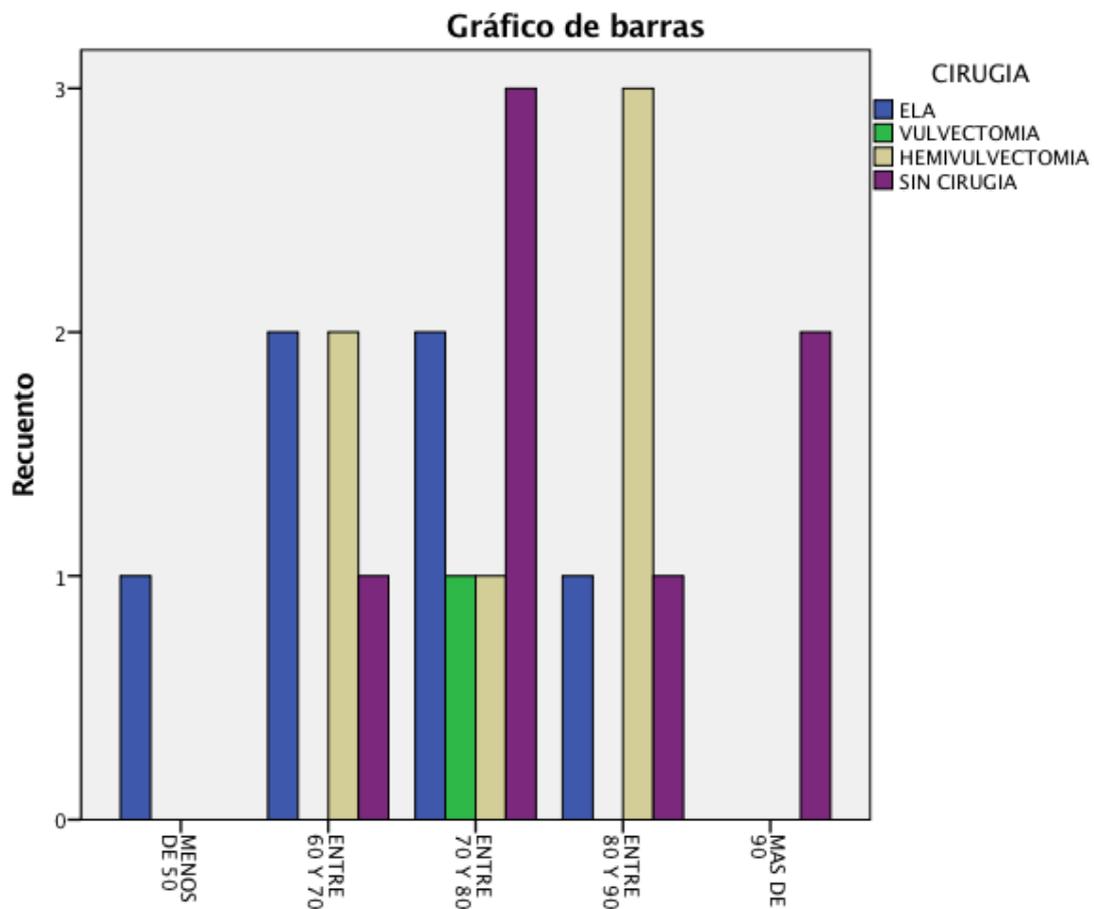
Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	.413	.178	1.925	.070 ^c
Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	.375	.194	1.717	.103 ^c
N de casos válidos		20			

a. No se presupone la hipótesis nula.

b. Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.

c. Se basa en aproximación normal.



En la relación de Sobrevida y Cirugía, el de mayor frecuencia ocurre en el grupo de con remisión en el cual se ubican 11 pacientes para los 4 opciones de cirugía. De dichas opciones, la de mayor frecuencia en este grupo es Sin Cirugía con 4 pacientes de los 11 reportados.

Tabla cruzada SOBREVIDA-CIRUGÍA

Recuento

		CIRUGÍA				Total
		ELA	VULVECTOMIA	HEMIVULVECTOMIA	SIN CIRUGÍA	
SOBREVIVIENTE A	CON REMISION	4	1	2	4	11
	CON PERSISTENCIA	0	0	0	3	3
	FINADA	1	0	2	0	3
	PERDIDA	1	0	2	0	3
Total		6	1	6	7	20

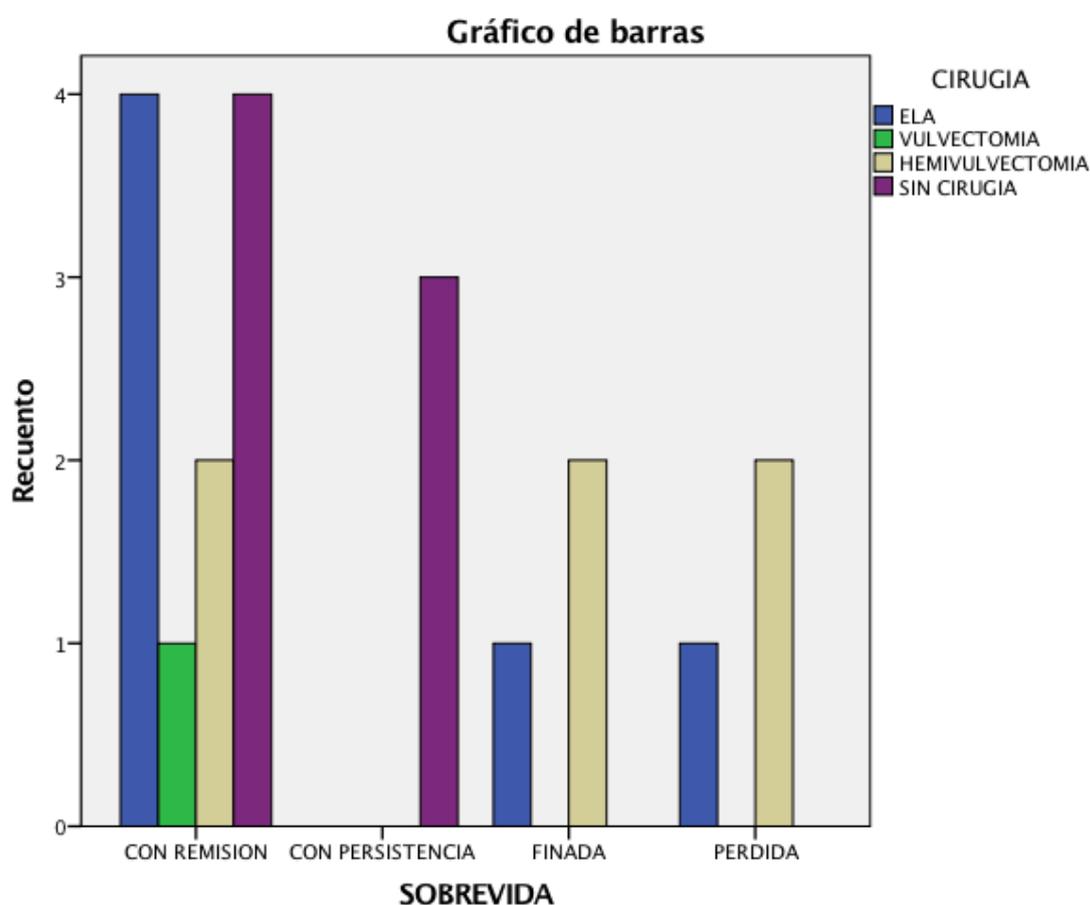
En la correlación de Sobrevida y Cirugía, se tiene que existe una correlación de Pearson de .810 y de .858 de correlación de Spearman; con ello, se indica que las variables tienen una relación (cabe señalar que entre más cercada a 1, existe mayor relación).

Medidas simétricas

		Valor	Error estándar asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Intervalo por intervalo	R de Pearson	-.057	.203	-.244	.810 ^c

Ordinal por ordinal	Correlación de Spearman	-.043	.219	-.181	.858 ^c
N de casos válidos		20			

- No se presupone la hipótesis nula.
- Utilización del error estándar asintótico que presupone la hipótesis nula.
- Se basa en aproximación normal.



Considerando que la tasa global de sobrevida corresponde al número de pacientes vivos al término del período de observación, con enfermedad o sin ella, para este estudio con 20 pacientes al inicio, quedaron 11 con remisión y 3 con persistencia, 3 fueron finados y 3 se perdieron sus datos.

De ello, la tasa global de sobrevida sería $11+3 = 14$, $14/20=.7$, 70% de sobrevida en el grupo de pacientes para este estudio.

Supervivencia Kaplan-Meier

Bajo el análisis de supervivencia Kaplan-Meier se observa que de los 20 sujetos en estudio, 7 sujetos tuvieron supervivencia, lo que representa el 35% del total. Por el contrario, se reportan 13 sujetos que no tuvieron supervivencia (censurado), con el 65% del total.

Resumen de procesamiento de casos

N total	N de eventos	Censurado	
		N	Porcentaje
20	7	13	65.0%

Tabla de supervivencia

	Hora	Estado	Proporción acumulada que sobrevive en el tiempo		N de eventos acumulados	N de casos restantes
			Estimación	Error estándar		
1	.000	NO	.	.	0	19
2	.000	NO	.	.	0	18
3	.000	NO	.	.	0	17
4	10.000	SI	.941	.057	1	16
5	12.000	SI	.882	.078	2	15
6	16.000	NO	.	.	2	14
7	23.000	SI	.819	.095	3	13
8	24.000	NO	.	.	3	12
9	30.000	NO	.	.	3	11
10	33.000	NO	.	.	3	10
11	40.000	SI	.737	.115	4	9
12	48.000	SI	.655	.128	5	8

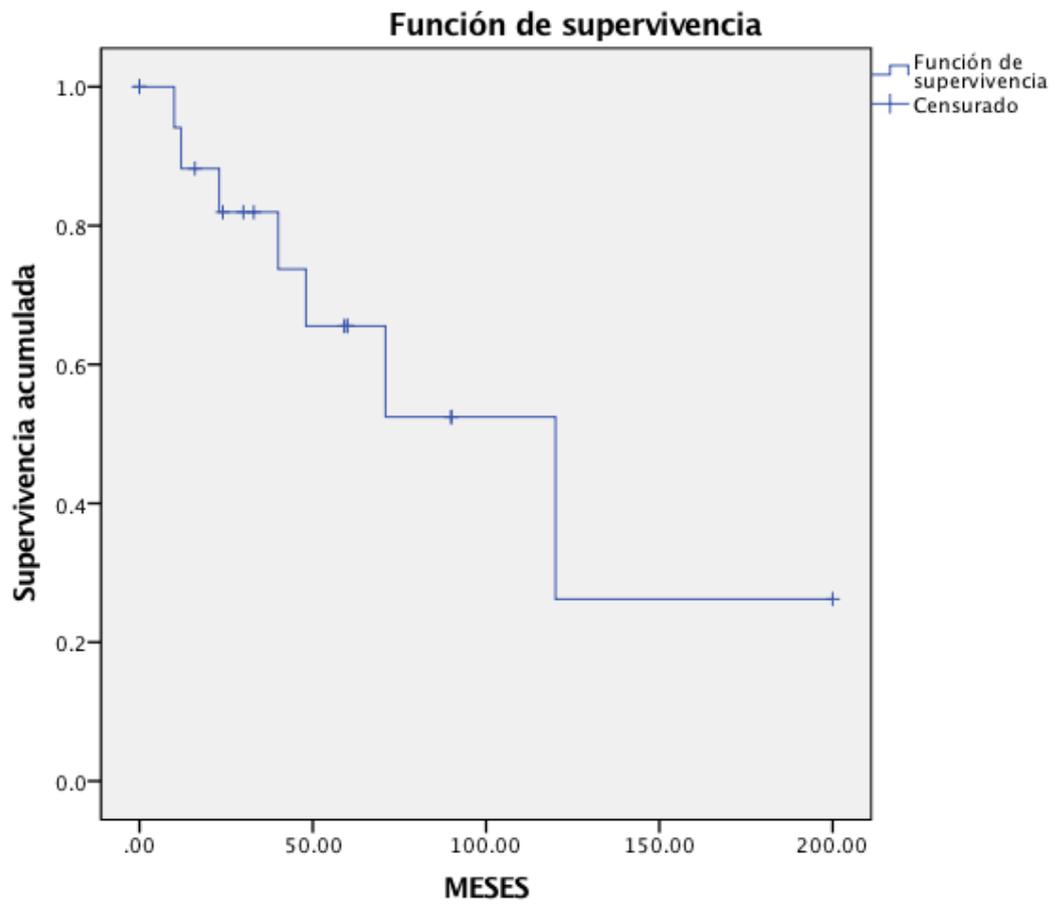
13	59.000	NO	.	.	5	7
14	60.000	NO	.	.	5	6
15	60.000	NO	.	.	5	5
16	71.000	SI	.524	.156	6	4
17	90.000	NO	.	.	6	3
18	90.000	NO	.	.	6	2
19	120.000	SI	.262	.201	7	1
20	200.000	NO	.	.	7	0

En seguida se presentan los datos de media y mediana para el tiempo de supervivencia, donde la estimación de media es de 103.161 y de mediana con 120, con un intervalo de confianza de 95%

Medias y medianas para el tiempo de supervivencia

Estimación	Media ^a			Estimación	Mediana		
	Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %			Error estándar	Intervalo de confianza de 95 %	
		Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
103.161	23.148	57.790	148.531	120.000	36.818	47.838	192.162

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.



DISCUSIÓN.

Se observa que las características de este grupo de estudio específico de 7 años, corresponden a las siguientes:

Porcentaje similar al reportado a la literatura de edad al momento del diagnóstico.

La sintomatología inicial es el prurito seguido del tumor, similar a lo reportado a otras series nacionales.

Es de destacar que la mayoría de las pacientes tenían 4 gestas dentro de su historial obstétrico.

La estirpe epidermoide en este estudio es la número en frecuencia (60%) igual a la reportada en la literatura mundial occidental.

Se observa que las características de este grupo de estudio específico de 7 años, corresponden a las siguientes:

La presencia de ganglios linfáticos con metástasis, que se reportó en un 45%, se encuentra un poco arriba de los rangos reportados por diversas series que van del 25 al 40%.

El porcentaje de recurrencia en nuestro paciente fue de 35%, encontrándose en rango con otras series que van del 25-48%.

La supervivencia global va con relación a la cirugía de acuerdo con las gráficas de Kaplan Meier.

CONCLUSIONES.

Este estudio representa a la población atendida durante 7 años en nuestra unidad, dando la oportunidad de reportar la experiencia en el manejo médico y quirúrgico que puede ser reproducible en otras unidades donde atienden a pacientes con cáncer de vulva.

En el servicio de ginecología oncológica de la UMAE Hospital de oncología CMN Siglo XXI reportamos aproximadamente 2 a 3 casos de cáncer de vulva por año, con un total de 20 casos en los 7 años del estudio.

Los autores consideramos que la experiencia de estos 7 años en el manejo del cáncer de vulva en la UMAE Hospital de oncología CMN Siglo XXI es buena ya que la terapia individualizada ofrece cirugías menos radicales con adecuados resultados oncológicos.

La cirugía se mantiene como la piedra angular del tratamiento del cáncer de vulva en el cáncer de vulva en etapa temprana.

El tratamiento del cáncer de vulva está abierto a la investigación de nuevas alternativas.

En nuestro estudio se demuestra que los resultados de los procedimientos quirúrgicos son comparables a los reportados en otras partes del mundo.

Pero no por ello dejan de ser perfectibles, dejando abierta la posibilidad de incluir otras modalidades de tratamiento neoadyuvante que junto con la cirugía y la técnica de ganglio centinela nos conduzcan a una mejor evolución del padecimiento.

Proponemos continuar con trabajos de investigación para incrementar la estadística y adquirir mayor experiencia en el manejo médico y quirúrgico de esta unidad.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin* 2017; 67:7.
- 2.- Schuurman MS, van den Einden LC, Massuger LF, et al. Trends in incidence and survival of Dutch women with vulvar squamous cell carcinoma. *Eur J Cancer* 2013; 49:3872.
- 3.- Saraiya M, Watson M, Wu X, et al. Incidence of in situ and invasive vulvar cancer in the US, 1998-2003. *Cancer* 2008; 113:2865.
- 4.- <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/vulva.html> (Accessed on April 28, 2017).
- 5.- Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*, 6, Saunders, 2014.
- 6.- Hacker NF, Nieberg RK, Berek JS, et al. Superficially invasive vulvar cancer with nodal metastases. *Gynecol Oncol* 1983; 15:65.
- 7.- Hacker NF, Berek JS, Lagasse LD, et al. Management of regional lymph nodes and their prognostic influence in vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 1983; 61:408.
- 8.- Brinton LA, Thistle JE, Liao LM, Trabert B. Epidemiology of vulvar neoplasia in the NIH-AARP Study. *Gynecol Oncol* 2017; 145:298.
- 9.- Weberpals JI, Lo B, Duciaume MM, et al. Vulvar Squamous Cell Carcinoma (VSCC) as Two Diseases: HPV Status Identifies Distinct Mutational Profiles Including Oncogenic Fibroblast Growth Factor Receptor 3. *Clin Cancer Res* 2017; 23:4501.
- 10.- de Sanjosé S, Alemany L, Ordi J, et al. Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. *Eur J Cancer* 2013; 49:3450.

- 11.- Bornstein J, Bogliatto F, Haefner HK, et al. The 2015 International Society for the Study of Vulvovaginal Disease (ISSVD) Terminology of Vulvar Squamous Intraepithelial Lesions. *J Low Genit Tract Dis* 2016; 20:11.
- 12.- Fox H, Wells M. Recent advances in the pathology of the vulva. *Histopathology* 2003; 42:209.
- 13.- Zacur H, Genadry R, Woodruff JD. The patient-at-risk for development of vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 1980; 9:199.
- 14.- Collins CG, Lee FY, Roman-Lopez JJ. Invasive carcinoma of the vulva with lymph node metastasis. *Am J Obstet Gynecol* 1971; 109:446.
- 15.-Wentzensen N, Schiffman M, Silver MI, et al. ASCCP Colposcopy Standards: Risk-Based Colposcopy Practice. *J Low Genit Tract Dis* 2017; 21:230.
- 16.- Hou JY, Baptiste C, Hombalegowda RB, et al. Vulvar and vaginal melanoma: A unique subclass of mucosal melanoma based on a comprehensive molecular analysis of 51 cases compared with 2253 cases of nongynecologic melanoma. *Cancer* 2017; 123:1333.
- 17.- Neill SM, Lewis FM, Tatnall FM, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of lichen sclerosus 2010. *Br J Dermatol* 2010; 163:672.
- 18.- Chew A, Stefanato CM, Savarese I, et al. Clinical patterns of lichen planopilaris in patients with vulval lichen planus. *Br J Dermatol* 2014; 170:218.
- 19.-Sand FL, Thomsen SF. Skin diseases of the vulva: eczematous diseases and contact urticaria. *J Obstet Gynaecol* 2018; 38:295.
- 20.- de Giorgi V, Salvini C, Massi D, et al. Vulvar basal cell carcinoma: retrospective study and review of literature. *Gynecol Oncol* 2005; 97:192.
- 21.- Sugiyama VE, Chan JK, Shin JY, et al. Vulvar melanoma: a multivariable analysis of 644 patients. *Obstet Gynecol* 2007; 110:296.

- 22.- Han CH, Li X, Khanna N. Epithelioid sarcoma of the vulva and its clinical implication: A case report and review of the literature. *Gynecol Oncol Rep* 2016; 15:31.
- 23.- Shepherd V, Davidson EJ, Davies-Humphreys J. Extramammary Paget's disease. *BJOG* 2005; 112:273.
- 24.- Niikura H, Yoshida H, Ito K, et al. Paget's disease of the vulva: clinicopathologic study of type 1 cases treated at a single institution. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16:1212.
- 25.- Balat O, Edwards CL, Delclos L. Advanced primary carcinoma of the Bartholin gland: report of 18 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22:46.
- 26.- Cardosi RJ, Speights A, Fiorica JV, et al. Bartholin's gland carcinoma: a 15-year experience. *Gynecol Oncol* 2001; 82:247.
- 27.- Copeland LJ, Sneige N, Gershenson DM, et al. Bartholin gland carcinoma. *Obstet Gynecol* 1986; 67:794.
- 28.- Chao H, Sun J. [Metastatic tumors of the vulva: a report of 78 cases]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1999; 34:297.
- 29.- Kataoka MY, Sala E, Baldwin P, et al. The accuracy of magnetic resonance imaging in staging of vulvar cancer: a retrospective multi-centre study. *Gynecol Oncol* 2010; 117:82.
- 30.- Cohn DE, Dehdashti F, Gibb RK, et al. Prospective evaluation of positron emission tomography for the detection of groin node metastases from vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2002; 85:179.
- 31.- Lin G, Chen CY, Liu FY, et al. Computed tomography, magnetic resonance imaging and FDG positron emission tomography in the management of vulvar malignancies. *Eur Radiol* 2015; 25:1267.
- 32.- Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105:103.

- 33.- Tan J, Chetty N, Kondalsamy-Chennakesavan S, et al. Validation of the FIGO 2009 staging system for carcinoma of the vulva. *Int J Gynecol Cancer* 2012; 22:498.
- 34.- Greer BE, Koh WJ. New NCCN Guidelines for Vulvar Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2016; 14:656.
- 35.- Woelber L, Griebel LF, Eulenburg C, et al. Role of tumour-free margin distance for loco-regional control in vulvar cancer-a subset analysis of the Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie CaRE-1 multicenter study. *Eur J Cancer* 2016; 69:180.
- 36.- Yap J, O'Neill D, Nagenthiran S, et al. Current insights into the aetiology, pathobiology, and management of local disease recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *BJOG* 2017; 124:946.
- 37.- Chan JK, Sugiyama V, Tajalli TR, et al. Conservative clitoral preservation surgery in the treatment of vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 2004; 95:152.
- 38.- Horta R, Filipe R, Costa J, et al. Vertical rectus abdominis musculocutaneous flap: a good option for reconstruction of large inguinofemoral defects with exposure of the femoral vessels: brief report focusing on management of advanced vulvar carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21:565.
- 39.- Helm CW, Hatch KD, Partridge EE, Shingleton HM. The rhomboid transposition flap for repair of the perineal defect after radical vulvar surgery. *Gynecol Oncol* 1993; 50:164.
- 40.- Heaps JM, Fu YS, Montz FJ, et al. Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 1990; 38:309.
- 41.- Stehman FB, Look KY. Carcinoma of the vulva. *Obstet Gynecol* 2006; 107:719.

- 42.- Balat O, Edwards C, Delclos L. Complications following combined surgery (radical vulvectomy versus wide local excision) and radiotherapy for the treatment of carcinoma of the vulva: report of 73 patients. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 21:501.
- 43.- Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD002036.
- 44.- Rouzier R, Haddad B, Atallah D, et al. Surgery for vulvar cancer. *Clin Obstet Gynecol* 2005; 48:869.
- 45.- Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al. Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2007; 104:636.
- 46.- Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Magtibay PM, et al. Patterns of inguinal groin metastases in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2007; 105:742.
- 47.- Rouzier R, Haddad B, Dubernard G, et al. Inguinofemoral dissection for carcinoma of the vulva: effect of modifications of extent and technique on morbidity and survival. *J Am Coll Surg* 2003; 196:442.
- 48.- Ansink A, van der Velden J. Surgical interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; :CD002036.
- 49.- Abell DA. Simple vulvectomy--a 10-year review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1973; 13:8.
- 50.- Caglar H, Delgado G, Hreshchyshyn MM. Partial and total skinning vulvectomy in treatment of carcinoma in situ of the vulva. *Obstet Gynecol* 1986; 68:504.
- 51.- Levenback C, Coleman RL, Burke TW, et al. Intraoperative lymphatic mapping and sentinel node identification with blue dye in patients with vulvar cancer. *Gynecol Oncol* 2001; 83:276.

- 52.- Farias-Eisner R, Cirisano FD, Grouse D, et al. Conservative and individualized surgery for early squamous carcinoma of the vulva: the treatment of choice for stage I and II (T1-2N0-1M0) disease. *Gynecol Oncol* 1994; 53:55.
- 53.- Stehman FB, Bundy BN, Dvoretzky PM, Creasman WT. Early stage I carcinoma of the vulva treated with ipsilateral superficial inguinal lymphadenectomy and modified radical hemivulvectomy: a prospective study of the Gynecologic Oncology Group. *Obstet Gynecol* 1992; 79:490.
- 54.- Meads C, Sutton AJ, Rosenthal AN, et al. Sentinel lymph node biopsy in vulval cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Cancer* 2014; 110:2837.
- 55.- Van der Zee AG, Oonk MH, De Hullu JA, et al. Sentinel node dissection is safe in the treatment of early-stage vulvar cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26:884.
- 56.- Te Grootenhuis NC, van der Zee AG, van Doorn HC, et al. Sentinel nodes in vulvar cancer: Long-term follow-up of the Groningen International Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) I. *Gynecol Oncol* 2016; 140:8.
- 57.- Levenback CF, Ali S, Coleman RL, et al. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in women with squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *J Clin Oncol* 2012; 30:3786.
- 58.- Robison K, Roque D, McCourt C, et al. Long-term follow-up of vulvar cancer patients evaluated with sentinel lymph node biopsy alone. *Gynecol Oncol* 2014; 133:416.
- 59.- Covens A, Vella ET, Kennedy EB, et al. Sentinel lymph node biopsy in vulvar cancer: Systematic review, meta-analysis and guideline recommendations. *Gynecol Oncol* 2015; 137:351.
- 60.- Nooij LS, Ongkiehong PJ, van Zwet EW, et al. Groin surgery and risk of recurrence in lymph node positive patients with vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol Oncol* 2015; 139:458.

- 61.- Hyde SE, Valmadre S, Hacker NF, et al. Squamous cell carcinoma of the vulva with bulky positive groin nodes-nodal debulking versus full groin dissection prior to radiation therapy. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17:154.
- 62.- Gonzalez Bosquet J, Kinney WK, Russell AH, et al. Risk of occult inguinofemoral lymph node metastasis from squamous carcinoma of the vulva. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57:419.
- 63.- Chapman BV, Gill BS, Viswanathan AN, et al. Adjuvant Radiation Therapy for Margin-Positive Vulvar Squamous Cell Carcinoma: Defining the Ideal Dose-Response Using the National Cancer Data Base. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017; 97:107.
- 64.- Ignatov T, Eggemann H, Burger E, et al. Adjuvant radiotherapy for vulvar cancer with close or positive surgical margins. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016; 142:489.
- 65.- Chan JK, Sugiyama V, Pham H, et al. Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. *Gynecol Oncol* 2007; 104:636.
- 66.- Parthasarathy A, Cheung MK, Osann K, et al. The benefit of adjuvant radiation therapy in single-node-positive squamous cell vulvar carcinoma. *Gynecol Oncol* 2006; 103:1095.
- 67.- Mahner S, Jueckstock J, Hilpert F, et al. Adjuvant therapy in lymph node-positive vulvar cancer: the AGO-CaRE-1 study. *J Natl Cancer Inst* 2015; 107.
- 68.- Gill BS, Bernard ME, Lin JF, et al. Impact of adjuvant chemotherapy with radiation for node-positive vulvar cancer: A National Cancer Data Base (NCDB) analysis. *Gynecol Oncol* 2015; 137:365.
- 69.- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Adcock L. Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes. *Obstet Gynecol* 1986; 68:733.

70.- Kunos C, Simpkins F, Gibbons H, et al. Radiation therapy compared with pelvic node resection for node-positive vulvar cancer: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2009; 114:537.

71.- Gaffney DK, King B, Viswanathan AN, et al. Consensus Recommendations for Radiation Therapy Contouring and Treatment of Vulvar Carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95:1191.

72.- Wahlen SA, Slater JD, Wagner RJ, et al. Concurrent radiation therapy and chemotherapy in the treatment of primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Cancer* 1995; 75:2289.

73.- Montana GS, Thomas GM, Moore DH, et al. Preoperative chemo-radiation for carcinoma of the vulva with N2/N3 nodes: a gynecologic oncology group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48:1007.

74.- Moore DH, Ali S, Koh WJ, et al. A phase II trial of radiation therapy and weekly cisplatin chemotherapy for the treatment of locally-advanced squamous cell carcinoma of the vulva: a gynecologic oncology group study. *Gynecol Oncol* 2012; 124:529.

75.- Shylasree TS, Bryant A, Howells RE. Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD003752.

76.- Kitagawa R, Katsumata N, Shibata T, et al. A randomized, phase III trial of paclitaxel plus carboplatin (TC) versus paclitaxel plus cisplatin (TP) in stage IVb, persistent or recurrent cervical cancer: Japan Clinical Oncology Group study (JCOG0505). *J Clin Oncol* 2012; 30S: ASCO #5006.

77.- Gonzalez Bosquet J, Magrina JF, Gaffey TA, et al. Long-term survival and disease recurrence in patients with primary squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol Oncol* 2005; 97:828.

78.- Salani R, Backes FJ, Fung MF, et al. Posttreatment surveillance and diagnosis of recurrence in women with gynecologic malignancies: Society of Gynecologic Oncologists recommendations. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 204:466.

79.- Maggino T, Landoni F, Sartori E, et al. Patterns of recurrence in patients with squamous cell carcinoma of the vulva. A multicenter CTF Study. *Cancer* 2000; 89:116.

80.- Stehman FB, Bundy BN, Ball H, Clarke-Pearson DL. Sites of failure and times to failure in carcinoma of the vulva treated conservatively: a Gynecologic Oncology Group study. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 174:1128.

81.- Gadducci A, Cionini L, Romanini A, et al. Old and new perspectives in the management of high-risk, locally advanced or recurrent, and metastatic vulvar cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2006; 60:227.

82.- De Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, et al. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. *Cancer* 2002; 95:2331.

83.- Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Yordan E, Berek JS, Jahshan A, Mortel R, et al. Assessment of current international federation of gynecology and obstetrics staging of vulvar carcinoma relative to prognosis factors for survival. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164(4):997.

84.- Beller U, Quinn MA, Benedet JL, et al. Carcinoma of the vulva. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95:S7.

85.- Kosary CotVilagr C, young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner MJ. SEER survival monograph: cancer survival among adults. US SEER Program 1998-2001, Patient and tumor characteristics. Bethesda, MD: National cancer institute; 2007.

ANEXOS

A. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

ACTIVIDADES	2019								2020		
	Mayo	Jun	Ju	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
Recopilación bibliográfica.											
Elaboración del protocolo.											
Registro del protocolo.											
Revisión por el comité local de ética e investigación en salud.											
Recolección de datos.											
Captura de la información.											
Análisis y graficación de resultados.											
Redacción de discusión y conclusiones.											

6. Tratamiento de pacientes con cáncer de vulva.

Procedimiento utilizado:

A) Cirugía:

1. Escisión local amplia.
2. Hemivulvectomy.
3. Vulvectomy radical.

Manejo ganglionar:

1. Se realizó.
2. No se realizó.

B) Mapeo linfático, biopsia ganglio centinela: Positivo
Negativo.

C) Linfadenectomía: Número ganglio removidos
Número de ganglios afectados.

D) Tratamiento adyuvante.

1. No se realizó.
2. Quimioterapia.
3. Radioterapia
4. Secuencial QT + RT
5. Concomitante. QT - RT

7. Seguimiento clínico y sobrevida.

Recurrencia: Presente: Ausente: No reportada:

Meses posteriores al tratamiento inicial:

8. Sobrevida.

- 1.- Sobrevida con remisión de la enfermedad.
- 2.- Sobrevida con enfermedad persistente.
- 3.- Finada.
- 4.- Perdida de seguimiento.

9. Fecha de última consulta:

10. Tiempo de seguimiento:

C. SISTEMA DE ETAFIFICACIÓN DE LA FIGO 2018.

FIGO stage	Description
I	Tumor confined to the vulva
IA	Lesions ≤ 2 cm in size, confined to the vulva or perineum and with stromal invasion ≤ 1.0 mm ³ , no nodal metastasis
IB	Lesions > 2 cm in size or with stromal invasion > 1.0 mm ³ , confined to the vulva or perineum, with negative nodes
II	Tumor of any size with extension to adjacent perineal structures (lower third of urethra, lower third of vagina, anus) with negative nodes
III	Tumor of any size with or without extension to adjacent perineal structures (lower third of urethra, lower third of vagina, anus) with positive inguino-femoral nodes
IIIA	1. With 1 lymph node metastasis (≥ 5 mm), or 2. With 1-2 lymph node metastasis(es) (< 5 mm)
IIIB	1. With 2 or more lymph node metastases (≥ 5 mm), or 2. With 3 or more lymph node metastases (< 5 mm)
IIIC	With positive nodes with extracapsular spread
IV	Tumor invades other regional (upper 2/3 urethra, upper 2/3 vagina), or distant structures
IVA	Tumor invades any of the following: 1. upper urethral and/or vaginal mucosa, bladder mucosa, rectal mucosa, or fixed to pelvic bone, or 2. fixed or ulcerated inguino-femoral lymph nodes
IVB	Any distant metastasis including pelvic lymph nodes

^aThe depth of invasion is defined as the measurement of the tumor from the epithelial-stromal junction of the adjacent most superficial dermal papilla to the deepest point of invasion.